

HÄMODYNAMISCHE UNTERSUCHUNGEN
NACH NICHT FULMINANTER LUNGENEMBOLIE
IM AKUTEN UND CHRONISCHEN STADIUM

Frankfurt a. Main

1979

WOLFGANG PREUSLER

Aus dem Zentrum der Inneren Medizin der
Johann-Wolfgang-Goethe-Universität Frankfurt am Main
Abteilung für Kardiologie
und
aus der Medizinischen Klinik des Stadtkrankenhauses
Hanau (Leiter: Priv.-Doz. Dr. med. H.-J. Becker)

HÄMODYNAMISCHE UNTERSUCHUNGEN
NACH NICHT FULMINANTER LUNGENEMBOLIE
IM AKUTEN UND CHRONISCHEN STADIUM

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin des Fach-
bereichs

HUMANMEDIZIN
der Johann-Wolfgang-Goethe-Universität Frankfurt am Main

vorgelegt von
Wolfgang Preusler aus
Plön/Holstein

Frankfurt am Main 1979

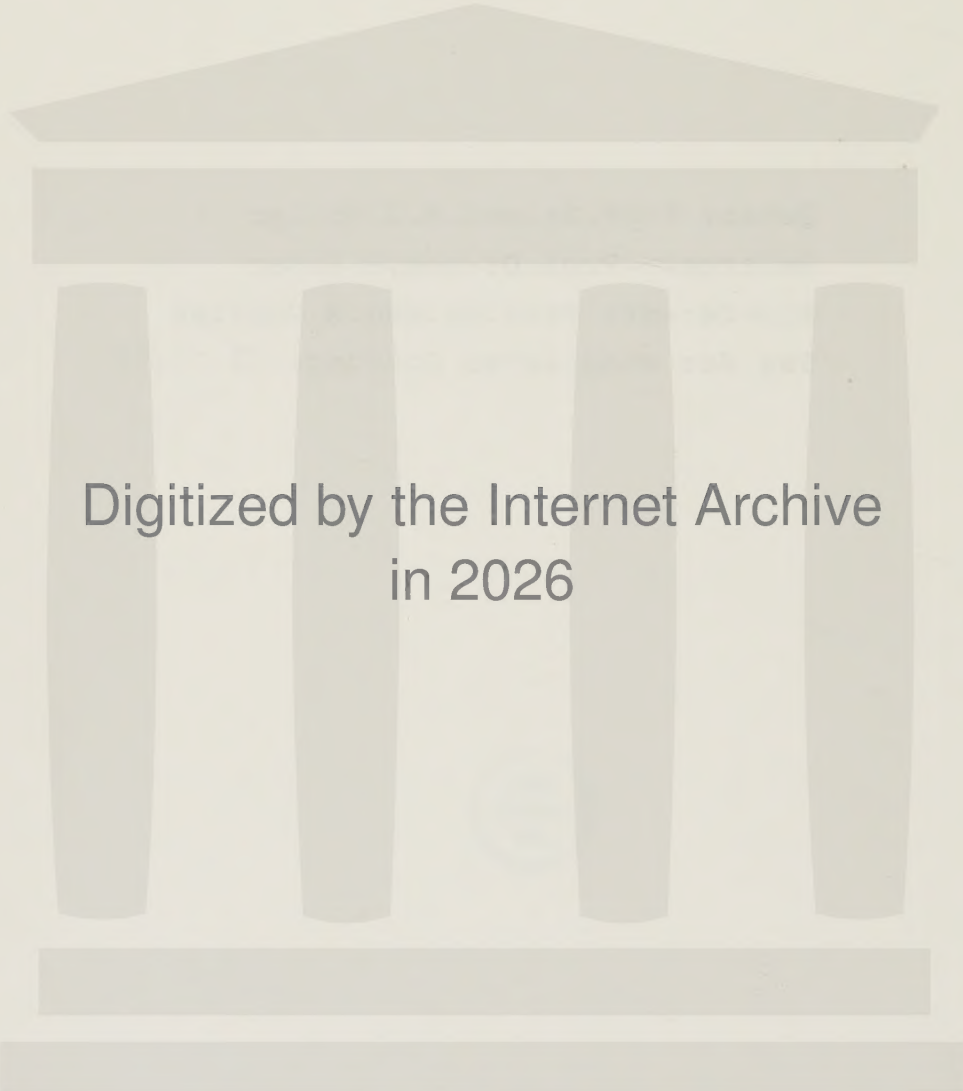


Dekan: Prof.Dr.med.H.J.Müller

Referent: Prof.Dr.med.G.Kober

Koreferent: Prof.Dr.med.R.Dudziak

Tag der mündlichen Prüfung: 12.11.79



Digitized by the Internet Archive
in 2026

- 1 -

INHALTSVERZEICHNIS

1. Einleitung und Fragestellung
2. Patientenauswahl
3. Methodik
 - 3.1 Symptome und körperlicher Befund
 - 3.2 Elektrokardiogramm
 - 3.3 Röntgen-Thorax-Übersichtsaufnahme
 - 3.4 Hämodynamische Untersuchung
 - 3.5 Pulmonalis-Angiographie
 - 3.6 Therapie der Lungenembolie
 - 3.7 Statistik
4. Ergebnisse
 - 4.1 Symptome und körperlicher Befund
 - 4.2 Elektrokardiogramm
 - 4.3 Röntgen-Thorax-Übersichtsaufnahme
 - 4.4 Pulmonalis-Angiographie
 - 4.5 Hämodynamik
 - 4.5.1 Hämodynamik im Akutstadium
 - 4.5.2 Hämodynamik im chronischen Stadium
 - 4.5.3 Vergleich der Ruhedruckwerte im akuten und chronischen Stadium
 - 4.5.4 Vergleich der Druckwerte bei verschiedenen Therapieformen im akuten und chronischen Stadium
5. Diskussion
 - 5.1 Definition und Epidemiologie der Lungenembolie
 - 5.2 Fördernde Faktoren bei Lungenembolie
 - 5.3 Pathophysiologie der Lungenembolie
 - 5.4 Klinische Symptome bei Lungenembolie
 - 5.5 Elektrokardiogramm bei Lungenembolie
 - 5.6 Röntgen-Übersichtsaufnahme der Brustkorborgane bei Lungenembolie
 - 5.7 Pulmonalis-Angiographie
 - 5.8 Hämodynamik bei Lungenembolie

- 5.8.1 Hämodynamik im Akutstadium der Lungenembolie
- 5.8.2 Hämodynamik im chronischen Stadium der Lungenembolie
- 5.9 Therapie der Lungenembolie
- 6. Zusammenfassung
- 7. Anhang
- 7.1 Abkürzungen
- 7.2 Literaturverzeichnis

Lebenslauf

1. EINLEITUNG UND FRAGESTELLUNG

Die hämodynamischen Veränderungen in der Akutphase nach Lungenembolie wurden bereits von mehreren Untersuchern beschrieben (45, 48, 69, 107, 122, 128, 163, 164, 202, 233, 234). Hämodynamische Untersuchungen in der chronischen Phase nach angiographisch gesicherter Lungenembolie liegen dagegen nur sehr spärlich vor (185, 187). Aus der Arbeit von de Soyza (185) geht hervor, daß Patienten mit rezidivierenden Lungenembolien eine Druckerhöhung im kleinen Kreislauf entwickeln, die unter Belastungsbedingungen noch zunimmt.

Die vorliegende Untersuchung sollte die Frage nach der Hämodynamik von Patienten mit einmaligem Embolieereignis nach klinisch erfolgreicher Behandlung in der Spätphase nach dem Ereignis klären. Diese Frage erscheint von praktischer Bedeutung für die Versicherungsmedizin, bei der Beurteilung der körperlichen Leistungsfähigkeit sowie aus therapeutischen Gründen.

Es war nicht das Ziel der Untersuchung, den Erfolg der chirurgischen Therapie den verschiedenen medizinischen Therapieformen gegenüberzustellen (127). Für eine solche Aussage waren die Patientenzahlen zu gering.

2. PATIENTENAUSWAHL

Es wurden 25 Patienten im Akutstadium einer Lungenembolie untersucht, bei denen die Diagnose durch

1. typische Symptomatik (wie Schmerzereignis, Atemnot, Tachykardie, arterielle Hypotonie),
2. Druckerhöhung in der Pulmonalarterie,
3. Erniedrigung des Herzzeitvolumens und
4. positiven Befund in der Pulmonalis-Angiographie

gesichert war.

Von diesen 25 Patienten wurden für die folgende Untersuchung 17 Patienten ausgewählt, da nur bei diesen Nachuntersuchungen in der chronischen Phase möglich waren. Diese hämodynamischen Kontrolluntersuchungen wurden im Mittel 12,3 Monate (2 bis 24 Monate) nach der Diagnosestellung durchgeführt.

Das Alter der 17 Patienten lag zwischen 18 und 76 Jahren, im Mittel bei 48 Jahren. Es handelte sich um 9 Frauen und 8 Männer. Alter, Geschlechtsverteilung und mögliche Ursachen der Lungenembolie sind in Tabelle 1 aufgeführt.

15 Patienten waren vor der Lungenembolie auf Grund des klinischen Befundes, des EKG und der Röntgen-Untersuchung der Brustkorborgane als herzgesund anzusehen. Bei 2 Patienten bestand eine Herzerkrankung, in einem Fall handelte es sich um eine koronare Herzkrankheit mit Zustand nach kleinem diaphragmalem Hinterwandinfarkt ohne Herzvergrößerung und ohne Hinweis für eine zusätzliche Koronarinsuffizienz.

Tabelle 1 : Alter, Geschlechtsverteilung, mögliche Ursachen des thromboembolischen Geschehens, Akuttherapie, Belastungshöhe der 17 hier untersuchten Patienten

Patienten	Alter (Jahre)	Geschlecht	mögliche Ursachen	Therapie	Belastungs- höhe (Watt)
1. M.L.	55	männl.	unbekannt	F	100
2. K.K.	21	weibl.	Interruptio bei Eklampsie	E	75
3. P.J.	63	männl.	unbekannt	E	75
4. R.B.	21	männl.	Magenoperation	H	75
5. T.L.	26	weibl.	Gravidität mit sectio caesarea Thrombophlebitis	H	100
6. T.M.	48	weibl.	Stammvarikosis Thrombophlebitis	F	100
7. S.E.	44	weibl.	Cholecystektomie Thrombophlebitis	F	75
8. G.F.	66	männl.	Stammvarikosis Thrombophlebitis	H	75
9. G.H.	56	männl.	Stammvarikosis	A	75
10. B.T.	49	weibl.	Adipositas	F	70
11. N.H.	55	männl.	Kieferhöhlen- operation	F	75
12. R.M.	74	weibl.	Thrombophlebitis	A	50
13. S.S.	18	weibl.	Ovulationshemmer	F	75
14. K.I.	36	weibl.	Stammvarikosis	F	75
15. H.M.	63	weibl.	Umstellungs- osteotomie	E	75
16. B.L.	76	männl.	Phlebothrombose	E	50
17. M.G.	45	männl.	postthrombotisches Syndrom	E	75

Die Abkürzungen der Spalte "Therapie" bedeuten:

F = Fibrinolysetherapie

E = Embolektomie

H = Therapie mit Heparin

A = Thrombozytenaggregations-
hemmung mit Acetylsalicylsäure

In einem anderen Fall (Fall 12) bestand eine Herzvergrößerung infolge einer Hypertonie, jedoch ohne Zeichen einer Belastungsinsuffizienz.

3. METHODIK

3.1 Symptome und körperlicher Befund

Diese Daten wurden aus den im Akutstadium erhobenen Krankennotizen entnommen. Dabei ist zu berücksichtigen, daß die Untersuchungen in der Regel durch einen Kardiologen oder durch einen kardiologisch versierten Assistenten durchgeführt wurden.

3.2 Elektrokardiogramm

Von allen Patienten lag ein Elektrokardiogramm mit mindestens 12 Ableitungen vor, und zwar mit den Extremitätenableitungen I, II, III und den Goldberger-Ableitungen aVL, -aVR und aVF sowie den Wilson-Ableitungen $V_1 - V_6$. Es wurde insbesondere auf die in der Literatur beschriebenen, typischen EKG-Veränderungen geachtet (40, 51, 102, 109, 113, 116, 159, 183, 227, 236, 237). Die hier in Frage kommenden EKG-Veränderungen sind in der Tabelle 2 aufgeführt.

Zur Beurteilung der Akutveränderungen im EKG wurden mehrere Kontroll-EKG herangezogen. Eine erneute EKG-Untersuchung erfolgte in der chronischen Phase. Die Elektrokardiogramme wurden entweder mit einem Siemens-Dreifachschreiber (Cardirex T3) oder mit einem Siemens-Sechsfachschreiber (Cardirex T 6) aufgezeichnet.

Tabelle 2 : Elektrokardiographische Veränderungen
bei akuter Lungenembolie

1. Herzrhythmusstörungen
2. P - pulmonale
3. Veränderungen des QRS - Komplexes
 - a) Lagetypabdrehung zum Rechtstyp
 - b) inkompletter Rechtsschenkelblock
 - c) kompletter Rechtsschenkelblock
 - d) rechtsventrikuläre Hypertrophie
 - e) McGinn - White - Syndrom (S im I und Q im III)
 - f) Pseudoinfarktzeichen
4. ST - Strecken - Veränderungen
 - a) ST - Strecken - Hebung
 - b) ST - Strecken - Senkung
 - c) T - Wellen - Inversion

modifiziert nach P.D.Stein (199)

3.3 Röntgen-Thorax-Übersichtsaufnahme

Die unter dem Verdacht einer Lungenembolie erfolgte Röntgen-Nativaufnahme der Brustkorborgane wurde auch von einem Radiologen ausgewertet. Dabei wurde auf die in Tabelle 3 aufgelisteten, typischen Röntgenveränderungen geachtet.

3.4 Hämodynamische Untersuchung

Die Druckmessung erfolgte in der Regel über die Cubitalvene mit Hilfe eines Cournand-Angiographie-Katheters mit 6 Seitenlöchern und verschlossener Spitze. Die Drucke wurden über einen Druckwandler (Gould-Statham Nr. ID 12518) auf einem Sechsfachschreiber (Siemens Cardirex T 6) aufgezeichnet. Dabei wurden systolischer, diastolischer und mittlerer Pulmonalarteriendruck gemessen. Die Bestimmung des Herzzeitvolumens erfolgte nach dem Fick' Prinzip (61). Die Sauerstoffsättigung wurde reflektionsoxymetrisch mit dem American Optical Corporation Oxymeter Cat. 10832, Ser.-Nr. 545, bestimmt.

Im chronischen Stadium wurden die Druckmessungen über einen Swan-Ganz-Einschwemmkatheter durchgeführt, der mittels Seldinger-Technik über eine Cubitalvene eingeführt wurde. An die Messung der Ruhedrucke schloß sich eine Belastung am Fahrrad-Ergometer im Liegen an (47, 86, 91, 181). Die Belastungshöhe lag je nach Alter zwischen 50 und 100 Watt, im Mittel bei 75 Watt (s. Tabelle 1).

Tabelle 3 : Veränderungen der Röntgen - Thorax -
Übersichtsaufnahme bei akuter Lungen-
embolie

1. Westermarck - Zeichen (bedingt durch lokale oder
diffuse Oligämie)
2. Einseitige Erweiterung der Hilusarterien
("knuckle sign" bzw. "plump hilus sign")
3. Fleischner Linien (zarte basale Plattenatelektasen)
4. Beiderseitige Erweiterung der Hilusarterien
5. Ipsilateraler Zwerchfellhochstand
6. Basaler Pleuraerguß
7. Rechtsherzvergrößerung als Zeichen des akuten
Cor pulmonale

modifiziert nach R.Felix (57)

Die Belastung wurde von allen Patienten über 6 Minuten toleriert. Während jeder Belastungsminute und den anschließenden 5 Erholungsminuten wurden der systolische, diastolische und mittlere Pulmonalarteriendruck registriert. Das Herzzeitvolumen wurde in der 5. Belastungsminute bestimmt. Die Soll-Sauerstoffaufnahme wurde aus den Geigy-Tabellen (50) entnommen. Die Sauerstoffaufnahme unter Belastung wurde nach den von Kaltenbach (98) angegebenen Werten eingesetzt.

3.5 Pulmonalis-Angiographie

Im Akutstadium wurde eine selektive Pulmonalis-Angiographie durchgeführt, wobei über den in die Pulmonalarterie eingeführten Cournand-Katheter mit Hilfe einer Hochdruckspritze 40 ml Urographin 76 oder Conray injiziert wurden. In der Regel wurden 2 Darstellungen nacheinander vorgenommen, wobei teilweise selektive Injektionen in die rechte oder linke Pulmonalarterie bevorzugt wurden. Die Aufzeichnung erfolgte mit Hilfe eines Blattfilmwechslers (Puck oder AUT von Elema-Schönander). Die Aufnahmen erfolgten im antero-posterioren Strahlengang, nur von wenigen Patienten wurde zusätzlich eine seitliche Projektion gewählt.

3.6 Therapie der Lungenembolie

Von den 17 Patienten wurden 5 einer Embolektomie in extrakorporaler Zirkulation zugeführt.

Bei 7 Patienten erfolgte eine Fibrinolyse-Therapie mit Streptokinase, bei 3 Patienten eine Antikoagulation mit Heparin und bei 2 Patienten eine Thrombozytenaggregationshemmung mit niedrig dosiertem Heparin oder Acetylsalicylsäure (s. Tabelle 4). Die Therapiewahl richtete sich hauptsächlich nach dem angiographischen Befund und nach dem Vorliegen oder Fehlen einer Schocksymptomatik. Patienten mit embolischen Verschlüssen der Hauptstämme der Pulmonalarterien wurden bei entsprechender Symptomatik in der Regel einer Operation zugeführt, während Patienten mit peripheren Verschlüssen konservativ behandelt wurden.

3.7 Statistik

Sämtliche Ergebnisse wurden statistisch nach den Vorschriften von Student, Fischer und Weber unter Anwendung der Wissenschaftlichen Tabellen Geigy (50) und einem Tischrechner der Firma Olivetti ausgewertet. Folgende Gleichungen sind den Berechnungen zugrunde gelegt:

1. Berechnung des Mittelwertes (M) aus den Einzelwerten einer Serie:

$$M = \frac{1}{n} \cdot \sum_{i=1}^n x_i$$

x = Einzelbeobachtung
 n = Anzahl der Einzelbeobachtungen
 $i = 1 \dots\dots\dots n$

2. Berechnung der Standardabweichung (σ):

$$\sigma = \sqrt{\frac{S}{n-1}} \quad S = \sum_{i=1}^n x_i^2 - M \sum_{i=1}^n x_i$$

3. Berechnung der Standardabweichung des Mittelwertes (SEM):

$$SEM = \sqrt{\frac{\sigma}{n}}$$

Tabelle 4 : Verteilung der Patienten nach gewählter
Therapieart

Pulmonale Embolektomie in cardiopulmonalem Bypass ⁺	5 Patienten (29%)
---	-------------------

Fibrinolysetherapie mit Streptokinase (250000 E in den ersten 20 Minuten, 150000 E pro Stunde in den folgenden Tagen)	7 Patienten (41%)
--	-------------------

Antikoagulation mit Heparin (initial 5000 E , anschließend 1000 E pro Stunde)	3 Patienten (18%)
---	-------------------

Thrombozytenaggregationshemmung mit "low dose heparin" (400 E pro Stunde über 4 Wochen) oder Acetylsalicylsäure (1,5 g / die)	2 Patienten (12%)
--	-------------------

⁺ die Embolektomie erfolgte mit Hilfe der extrakorporalen
Zirkulation durch Prof. Dr. med. P.Satter, Leiter der
Abteilung für Thorax- und Gefäßchirurgie des Klinikums
der Johann Wolfgang Goethe Universität Frankfurt/M

4. Berechnung der Signifikanz der Differenz zweier Mittelwerte:

Der t-Wert der Verteilung nach Student wird berechnet und die Signifikanzschranke (Vertrauensgrenze) p unter dem Freiheitsgrad $n_1 + n_2 - 2$ den Wissenschaftlichen Tabellen Geigy (50) entnommen.

$$t = \frac{M}{S_D}$$

$$D = M_1 - M_2$$

$$S_D = \sqrt{\frac{S^2_{M_1 M_2}}{n_1} + \frac{S^2_{M_1 M_2}}{n_2}}$$

$$S^2_{M_1 M_2} = \frac{S_1 + S_2}{n_1 + n_2 - 2}$$

4. ERGEBNISSE

4.1. Symptome

Die Symptome der 17 Patienten im Akutstadium sind aus Tabelle 5 zu entnehmen. Danach war das Leitsymptom die Atemnot. Ein thorakales Schmerzereignis lag nur bei 12 Patienten vor. 3 Patienten gaben retrosternale Schmerzen an, die differentialdiagnostisch eher an einen Herzinfarkt denken ließen. Der typische atemabhängige Schmerz wurde nur von den übrigen 9 Patienten angegeben. Eine periphere Zyanose zeigten 10 Patienten, wobei einer die chronische Zyanose auch im chronischen Stadium behielt. Ein betonter Pulmonalklappenschlußton fand sich bei 8 Patienten.

4.2 Elektrokardiogramm

Die EKG-Veränderungen der 17 Patienten im akuten Stadium sind aus Tabelle 6 zu entnehmen. 35 % zeigten einen normalen Kurvenverlauf. 3 Patienten zeigten eine Abweichung zum Rechtstyp und 3 einen inkompletten Rechtsschenkelblock. Ein kompletter Rechtsschenkelblock trat bei 2 Patienten auf. Das typische McGinn-White-Syndrom wurde nur bei einem Patienten beobachtet.

In der chronischen Phase zeigten 15 Patienten ein normales EKG. Bei einem Patienten (Nr. 8) bestanden die Zeichen eines alten diaphragmalen Hinterwandinfarktes (Q in II, aVF und III), als Hinweis für den mehrere Jahre vor der Lungenembolie abgelaufenen Myocardinfarkt.

Tabelle 5 : Beschwerden und klinische Symptomatik
bei 17 Patienten mit gesicherter
Lungenembolie

Dyspnoe	17 Patienten
Tachycardie	16 Patienten
akutes thorakales Schmerzereignis	12 Patienten
periphere Zyanose	10 Patienten
betonter Pulmonalklappen- schlußton	8 Patienten
obere Einflußstauung	2 Patienten

Tabelle 6 : Elektrokardiographische Veränderungen
bei akuter Lungenembolie

normales EKG	6 Patienten (35%)
--------------	-------------------

Herzrhythmusstörungen (Arrhythmia absoluta)	1 Patient (6%)
--	-----------------

P - pulmonale	0 Patienten (0%)
---------------	-------------------

Veränderungen des QRS-Komplexes

Lagetypabdrehung zum Rechtstyp	3 Patienten (18%)
-----------------------------------	-------------------

inkompletter Rechts- schenkelblock	3 Patienten (18%)
---------------------------------------	-------------------

kompletter Rechts- schenkelblock	2 Patienten (12%)
-------------------------------------	-------------------

rechtsventrikuläre Hypertrophiezeichen	0 Patienten (0%)
---	-------------------

McGinn-White-Syndrom (S ₁ -Q ₃ -T ₃ -Typ)	1 Patient (6%)
---	-----------------

Pseudoinfarkt- zeichen	0 Patienten (0%)
---------------------------	-------------------

ST - Strecken - Veränderungen

ST-Strecken-Hebung	0 Patienten (0%)
--------------------	-------------------

ST-Strecken-Senkung in V ₁ bis V ₃	2 Patienten (12%)
---	-------------------

T-Wellen-Inversion in V ₁ bis V ₃	2 Patienten (12%)
--	-------------------

In einem anderen Fall (Patient Nr. 12) bestanden organische linkspräkordiale Erregungsrückbildungsstörungen (Linkshypertrophiezeichen), die durch die bestehende arterielle Hypertonie, die schon vor der Lungenembolie nachgewiesen wurde, erklärt werden konnte.

4.3 Röntgen-Nativbild der Brustkorborgane

Nur 4 Patienten zeigten in der Röntgen-Übersichtsaufnahme der Brustkorborgane eindeutige Hinweise auf eine akute Lungenembolie. Bei 3 Patienten bestand ein positives Westermarck-Zeichen mit Oligämie des nicht perfundierten Areals, 1 Patient hatte Zeichen der akuten Rechtsherzbelastung und ein positives "Knuckle sign" (einseitig erweiterter, plumper Hilus). 1 Patient hatte zusätzlich zum Westermarck-Zeichen einen rechts-basalen Pleuraerguß (s. hierzu Tabelle 7).

4.4 Pulmonalis-Angiographie

Von den 17 Patienten wurde bei 14 eine Pulmonalis-Angiographie durchgeführt. Bei 3 Patienten war diese aus technischen Gründen nicht möglich.

Die Ergebnisse der Pulmonalis-Angiographie sind aus der Tabelle 8 zu entnehmen. Bei 5 Patienten fand sich ein Verschluß des rechten oder linken Hauptstammes, bei 12 der Verschluß einer oder mehrerer Lappenäste der Aa. pulmonales, von denen 2 zusätzlich multiple periphere Verschlüsse zeigten.

Tabelle 7 : Veränderungen der Röntgen-Thorax-
Übersichtsaufnahme bei akuter
Lungenembolie

normale Röntgen-Thorax- Übersichtsaufnahme	13 Patienten (76%)
Westermarck-Zeichen	3 Patienten (18%)
"knuckle sign"	1 Patient (6%)
basaler Pleuraerguß	1 Patient (6%)
Rechtsherzvergrößerung	1 Patient (6%)
Fleischner Linien oder ein ipsilateraler Zwerchfell- hochstand wurden nicht beobachtet	

Tabelle 8 : Lokalisation des embolischen Verschlusses
anhand der Pulmonalisangiographie

Verschuß einer oder mehrerer Lappenäste der Aa. pulmonales	12 Patienten (71%)
--	--------------------

Verschuß des rechten oder linken Hauptstammes der A. pulmonalis	5 Patienten (29%)
---	-------------------

Peripherer embolischer Verschuß (zusätzlich zum Verschuß einer oder mehrerer Lappenäste	2 Patienten (12%)
--	-------------------

n größer 14, da bei 5 Patienten mehrere Verschuß-
lokalisationen vorlagen

Komplikationen sind während der Angiographie in keinem Fall beobachtet worden. In einem Fall (Patient Nr. 3) kam es vor der geplanten Angiographie zu einem Herzstillstand. Nach Reanimationsmaßnahmen konnte die Angiographie ohne Komplikationen nachgeholt werden.

4.5 Hämodynamik

4.5.1 Hämodynamik im Akutstadium

Die systolischen, diastolischen und mittleren Pulmonalarteriendrucke während der Akutphase bei 17 Patienten sind in Tabelle 9 aufgeführt. Alle Patienten zeigten einen erhöhten systolischen Pulmonalarteriendruck (im Mittel $53,1 \pm 4,5$ mmHg), während der diastolische Druck bei 5 Patienten maximal Werte von 17 mmHg erreichte, die noch als normal angesehen wurden. Im Durchschnitt war der diastolische Pulmonalarteriendruck mit $25,1 \pm 2,1$ erhöht. Der Pulmonalarterienmitteldruck war in allen Fällen erhöht und lag im Mittel bei $34,5 \pm 2,5$ mmHg.

Der Herzindex war bei 15 Patienten erniedrigt, bei einem normal und bei einem gering erhöht. Im Mittel fand sich ein Wert von $2,1 \pm 0,2$ l/min $\cdot$ m².

4.5.2 Hämodynamik im chronischen Stadium

Die systolischen, diastolischen und mittleren Pulmonalarteriendrucke sowie das Ruhe-Herzzeitvolumen des chronischen Stadiums sind aus Tabelle 10 zu entnehmen. Dabei zeigten 3 der 17 Patienten einen systolischen Druck von über 30 mmHg, während dieser bei 14 Patienten im

Tabelle 9 : Verhalten von Pulmonalarteriendruck
und Herzindex in Ruhe bei akuter
Lungenembolie

Patienten	PA-Druck systolisch (mmHg)	PA-Druck diastolisch (mmHg)	PA-Mittel- Druck (mmHg)	Herzindex (l/min·m ²)
M.L.	80	36	50	1,66
K.K.	60	32	40	2,60
P.J.	60	30	35	1,37
R.B.	35	17	23	4,24
T.L.	40	20	27	2,61
T.M.	65	35	42	2,72
S.E.	42	17	24	3,03
G.F.	45	19	29	1,82
G.H.	33	14	22	2,42
B.T.	33	23	27	1,80
N.H.	45	20	32	1,34
R.M.	75	40	50	1,48
S.S.	60	35	45	2,29
K.I.	32	17	23	2,12
H.M.	45	12	27	1,32
B.L.	57	28	38	1,32
M.G.	96	32	52	2,01
Mittelwert	53,1	25,1	34,5	2,1
SEM	4,5	2,1	2,5	0,2

Tabelle 10 : Verhalten von Pulmonalarteriendruck
und Herzindex in Ruhe durchschnittlich
12 Monate nach Lungenembolie

Patienten	PA-Druck systolisch (mmHg)	PA-Druck diastolisch (mmHg)	PA-Mittel- Druck (mmHg)	Herzindex (l/min·m ²)
M.L.	30	9	15	3,07
K.K.	25	10	16	3,48
P.J.	25	10	15	2,57
R.B.	24	12	15	3,67
T.L.	25	10	15	2,22
T.M.	26	10	15	2,50
S.E.	32	18	22	4,02
G.F.	28	14	20	3,96
G.H.	27	12	18	3,06
B.T.	28	15	20	2,60
N.H.	23	13	17	3,36
R.M.	35	14	22	2,81
S.S.	26	11	17	4,60
K.I.	20	12	14	3,71
H.M.	28	16	21	3,97
B.L.	28	18	21	3,25
M.G.	47	14	27	2,35
Mittelwert	28,1	12,8	18,2	3,3
SEM	1,5	0,7	0,9	0,2

im oberen Normbereich lag, der mit 30 mmHg angegeben wird. Im Durchschnitt errechnete sich ein Wert von $28,1 \pm 1,5$ mmHg. Der diastolische Pulmonalarterien-
druck war nur in einem Fall erhöht und zeigte einen durchschnittlichen Wert von $18,2 \pm 0,9$ mmHg.

Der Herzindex war in Ruhe noch in 5 Fällen leicht erniedrigt und betrug durchschnittlich $3,25 \pm 0,2$ l/min $\cdot$ m².

Unter Belastung war der Druckanstieg bei 5 Patienten normal, während 12 Patienten einen pathologischen Druckanstieg zeigten. Ausgehend von einem leicht erhöhten systolischen Pulmonalarteriendruck von 35 mmHg kam es bei einem Patienten zu einem Druckanstieg auf 95 mmHg. Es fand sich ein durchschnittlicher systolischer Pulmonalarteriendruck von $55,5 \pm 3,8$ mmHg.

Der Anstieg des diastolischen Pulmonalarteriendruckes war nicht so ausgeprägt. Hier zeigten nur 3 Patienten einen Druckanstieg über 30 mmHg. Im Mittel wurde ein Wert von $24,8 \pm 6,0$ mmHg erreicht. Der Pulmonalarterienmitteldruck war unter Belastung bei 11 Patienten erhöht und lag durchschnittlich bei $35,9 \pm 2,6$ mmHg (s. Tabelle 11 und Abb. 1). Eine adäquate Steigerung des Herzzeitvolumens wurde bei 15 Patienten verzeichnet, während bei 2 Patienten das Belastungsherzzeitvolumen gering erniedrigt war. Im Mittel fand sich ein Belastungsherzzeitvolumen von $14,1 \pm 0,8$ l/min. (s. Tabelle 11).

Tabelle 11 : Verhalten von Pulmonalarteriendruck
und Herzzeitvolumen bei Belastung
durchschnittlich 12 Monate nach
Lungenembolie

Patienten	PA-Druck systolisch (mmHg)	PA-Druck diastolisch (mmHg)	PA-Mittel- Druck (mmHg)	Belastungs- HZV (l/min)
M.L.	70	25	40	21,5
K.K.	43	15	25	14,1
P.J.	40	20	28	14,3
R.B.	38	15	24	18,4
T.L.	60	20	30	16,1
T.M.	60	25	35	13,4
S.E.	40	21	28	15,8
G.F.	74	40	62	11,2
G.H.	50	25	35	11,4
B.T.	50	25	33	9,9
N.H.	45	22	28	16,7
R.M.	95	38	56	8,0
S.S.	55	25	36	13,3
K.I.	44	22	30	13,8
H.M.	60	25	38	15,2
B.L.	45	28	32	11,2
M.G.	75	30	50	15,9
Mittelwert	55,5	24,8	35,9	14,1
SEM	3,8	6,0	2,6	0,8

Die individuelle Belastungshöhe ist in Tabelle 1
angegeben.

Die normalen Druckwerte in der Pulmonalarterie und die
Herzzeitvolumina betragen:

100 Watt	41 / 20 mmHg, Mitteldruck 30 mmHg, 13-18 l/min
75 Watt	38 / 20 mmHg, Mitteldruck 28 mmHg, 11-17 l/min
70 Watt	37 / 18 mmHg, Mitteldruck 27 mmHg, 10-16 l/min
50 Watt	36 / 17 mmHg, Mitteldruck 25 mmHg, 9-14 l/min

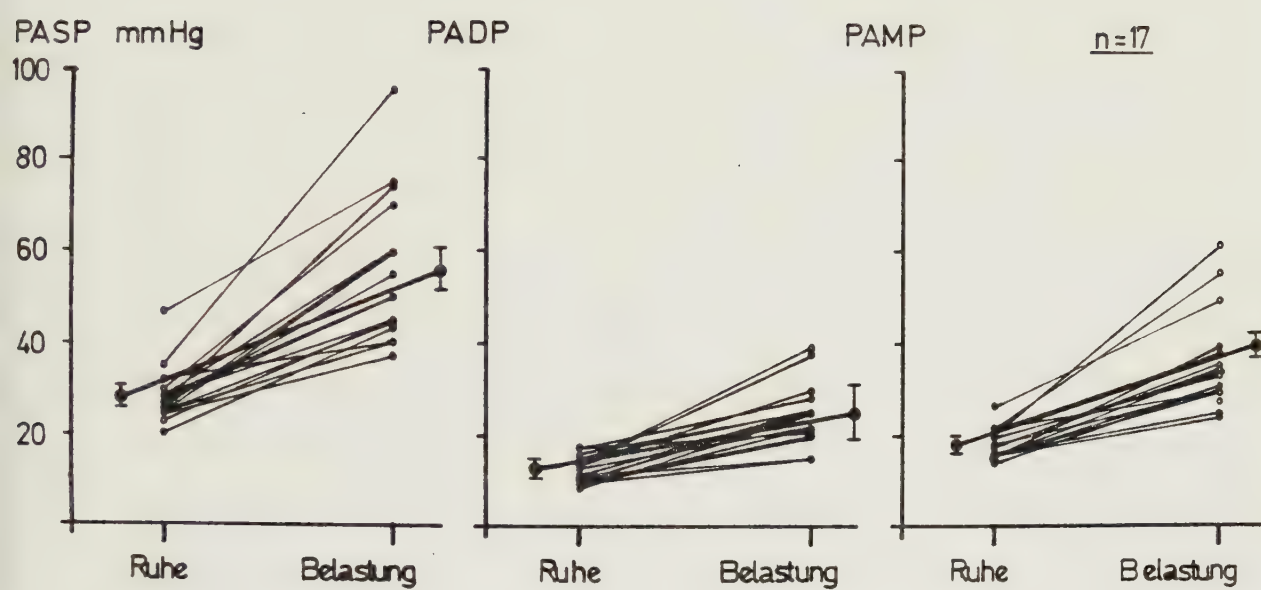


Abb. 1 : Verhalten des systolischen (PASP), diastolischen (PADP) und mittleren (PAMP) Pulmonalarteriendrucks im chronischen Stadium nach Lungenembolie in Ruhe und bei Belastung.

4.5.3 Vergleich der Hämodynamik im akuten und chronischen Stadium

Die Einzelwerte sind aus Tabelle 12 zu entnehmen, eine graphische Darstellung zeigt Abbildung 2. Es zeigt sich, daß alle Patienten im chronischen Stadium eine Normalisierungstendenz aufwiesen, lediglich bei 3 Patienten war noch eine leicht pathologische Erhöhung des systolischen Pulmonalarteriendruckes in der chronischen Phase nachweisbar.

5 Patienten zeigten in der chronischen Phase keine Normalisierung des Cardiac index in Ruhe, dagegen war der Herzindex bei 11 Patienten normalisiert. Bei einem Patienten, der in der Akutphase ein erhöhtes Herzzeitvolumen aufwies, fiel dieses in der chronischen Phase auf normale Werte ab (s. Abbildung 3).

Beim Vergleich der systolischen Pulmonalarteriendrucke im Akutstadium mit den systolischen Belastungsdruckwerten im chronischen Stadium fand sich eine positive, wenn auch keine enge Korrelation ($r = 0,6$), so daß zu vermuten ist, daß hohe Akutwerte zu einer ausgeprägteren pulmonalen Hypertonie bei Belastung im chronischen Stadium führen können (s. Abbildung 4).

Tabelle 12 : Verhalten des Pulmonalarteriendrucks
in Ruhe
Vergleich akute Phase - chronische Phase

Patienten	systol. PA- Druck		diast. PA- Druck		mittl. PA- Druck	
	akut	chron.	akut	chron.	akut	chron.
M.L	80	30	36	9	50	15
K.K.	60	25	32	10	40	16
P.J.	60	25	30	10	35	15
R.B.	35	24	17	12	23	15
T.L.	40	25	20	10	27	15
T.M.	65	26	35	10	42	15
S.E.	42	32	17	18	24	22
G.F.	45	28	19	14	29	20
G.H.	33	27	14	12	22	18
B.T.	33	28	23	15	27	20
N.H.	45	23	20	13	32	17
R.M.	75	35	40	14	50	22
S.S.	60	26	35	11	45	17
K.I.	32	20	17	12	23	14
H.M.	45	28	12	16	27	21
B.L.	57	28	28	18	38	21
M.G.	96	47	32	14	52	27
Mittel- wert	53,1	28,1	25,1	12,8	34,5	18,2
SEM	4,5	1,5	2,1	0,7	2,5	0,9

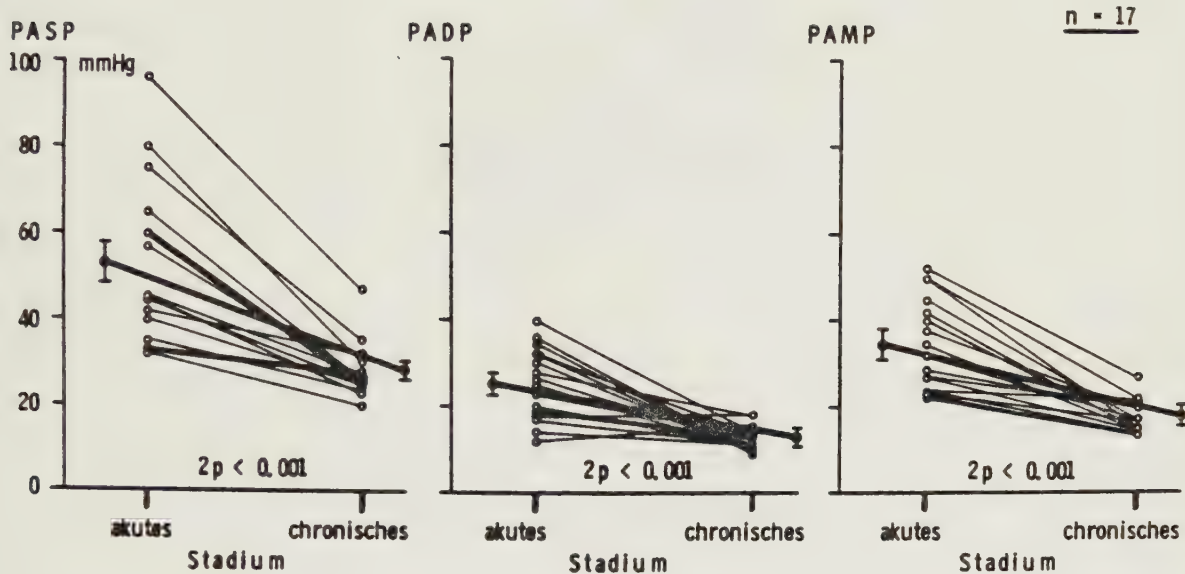


Abb. 2 : Vergleich der systolischen (PASP), diastolischen (PADP) und mittleren (PAMP) Pulmonalarteriendruckwerte in der Akutphase und im chronischen Stadium nach Lungenembolie.

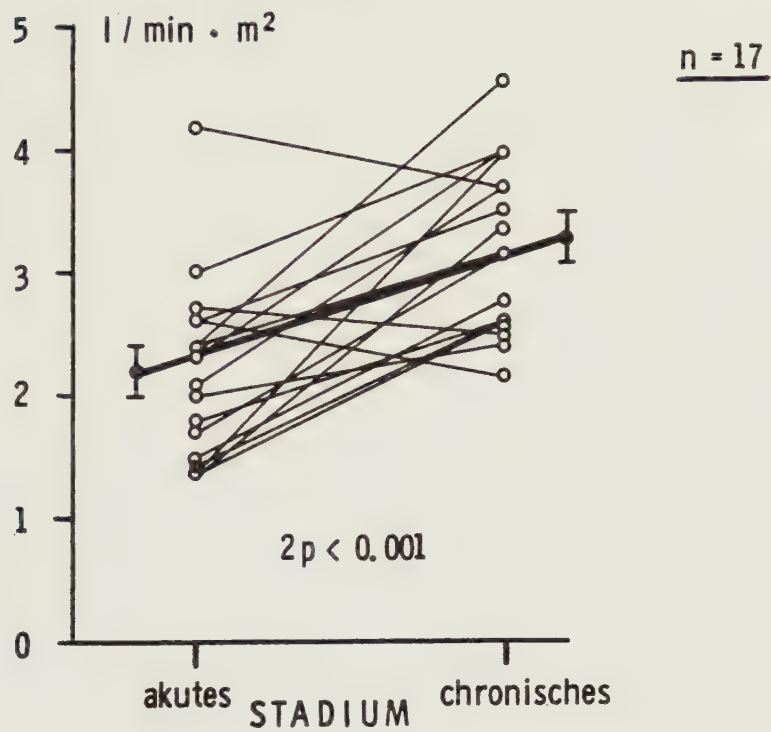


Abb. 3 : Verhalten des Herzindex (l/min · m²)
in Ruhe in der Akutphase und im chronischen
Stadium nach Lungenembolie.

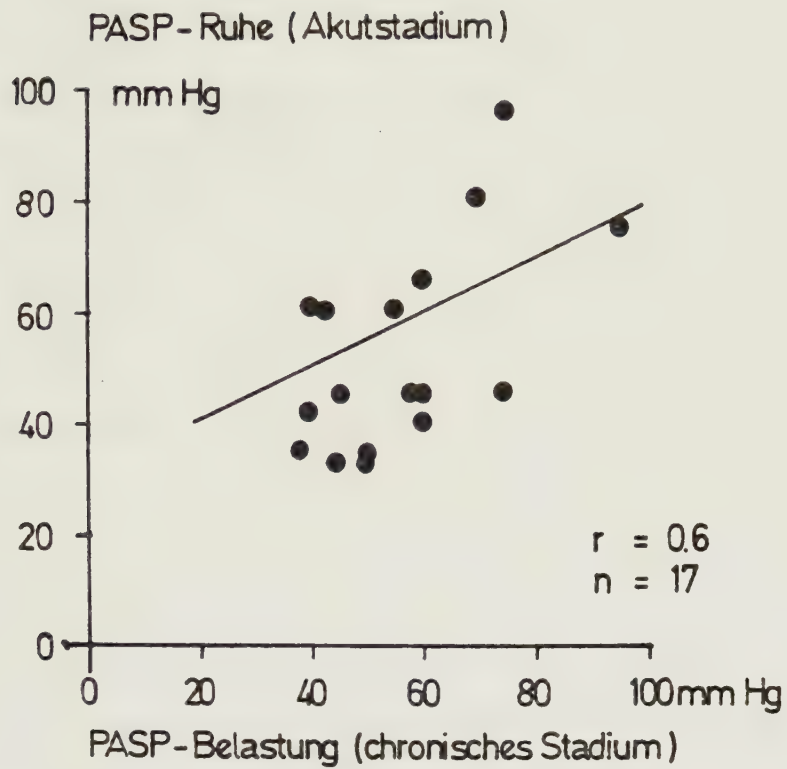


Abb. 4 : Korrelation der systolischen Pulmonalarterien-
druckwerte (PASP) in Ruhe im Akutstadium zu
den systolischen Pulmonalarteriendruck (PASP)
bei Belastung im chronischen Stadium.

4.5.4 Vergleich der Druckwerte bei verschiedenen Therapieformen im akuten und chronischen Stadium

Faßt man die Patienten in Bezug auf die durchgeführte Therapie zusammen, so erhält man 4 Gruppen. Ein Vergleich dieser Patientengruppen ist auf Grund der geringen Fallzahl problematisch. Außerdem fand sich im Akutstadium ein deutlich niedrigerer systolischer Pulmonalarteriendruck der nur mit Heparin behandelten Patienten gegenüber der Embolektomie- und Streptokinase-Gruppe. Die genauen Werte sind der Tabelle 13 zu entnehmen.

Im chronischen Stadium fand sich sowohl in Ruhe als auch bei Belastung kein signifikanter Unterschied der Pulmonalarteriendruckwerte in den verschiedenen Therapiegruppen (s. Tabelle 14).

Tabelle 13 : Vergleich der verschiedenen Therapie-
formen in Bezug auf die Pulmonalarterien-
druckwerte im Akutstadium

Therapie- form	mittlerer systolischer PA-Druck $\pm$ SEM (mmHg)	mittlerer diastolischer PA-Druck $\pm$ SEM (mmHg)	mittlerer PA-Mittel- Druck $\pm$ SEM (mmHg)
Fibrino- lyse n = 7	51,0 $\pm$ 6,8	26,1 $\pm$ 3,3	34,7 $\pm$ 4,1
Embol- ektomie n = 5	63,3 $\pm$ 8,5	26,8 $\pm$ 3,7	38,4 $\pm$ 4,1
Antikoa- gulation n = 3	36,7 $\pm$ 4,4	17,3 $\pm$ 0,9	25,0 $\pm$ 2,0
Thrombo- zytenaggre- gations- hemmung n = 2	54,0 $\pm$ 21,0	27,0 $\pm$ 13,0	36,0 $\pm$ 14,0

Tabelle 14 : Vergleich der verschiedenen Therapie-
formen in Bezug auf die Pulmonalarterien-
druckwerte im chronischen Stadium

in Ruhe:

Therapie- form	mittlerer systolischer PA-Druck $\pm$ SEM (mmHg)	mittlerer diastolischer PA-Druck $\pm$ SEM (mmHg)	mittlerer PA-Mittel- Druck $\pm$ SEM (mmHg)
Fibrino- lyse n = 7	30,6 $\pm$ 4,2	13,6 $\pm$ 1,6	20,0 $\pm$ 2,1
Embol- ektomie n = 5	26,4 $\pm$ 1,5	12,6 $\pm$ 1,2	17,1 $\pm$ 1,1
Antikoa- gulation n = 3	25,7 $\pm$ 1,2	12,0 $\pm$ 1,2	16,7 $\pm$ 1,7
Thrombo- zytenaggre- gations- hemmung n = 2	31,0 $\pm$ 4,0	13,0 $\pm$ 1,0	20,0 $\pm$ 2,0

bei Belastung:

Therapie- form	mittlerer systolischer PA-Druck $\pm$ SEM (mmHg)	mittlerer diastolischer PA-Druck $\pm$ SEM (mmHg)	mittlerer PA-Mittel- Druck $\pm$ SEM (mmHg)
Fibrino- lyse n = 7	52,0 $\pm$ 6,6	23,6 $\pm$ 2,7	32,9 $\pm$ 4,4
Embol- ektomie n = 5	52,6 $\pm$ 6,6	23,6 $\pm$ 2,7	34,6 $\pm$ 4,4
Antikoa- gulation n = 3	57,3 $\pm$ 10,5	25,0 $\pm$ 7,6	38,7 $\pm$ 11,8
Thrombo- zytenaggre- gations- hemmung n = 2	72,5 $\pm$ 22,5	31,5 $\pm$ 6,5	45,5 $\pm$ 10,5

5. DISKUSSION

5.1 Definition und Epidemiologie der Lungenembolie

Unter dem Begriff Lungenembolie versteht man die embolische Verschleppung körpereigenen oder fremden Materials auf dem Blutweg über das rechte Herz in die Lungenarterien.

Die Lungenembolie ist eine häufige, akute, cardiopulmonale Erkrankung (11, 68, 105, 132, 182, 214, 223, 238), wobei eine große Variationsbreite der berichteten Häufigkeit im Sektionsgut auffällt. Die angegebenen Zahlen reichen von 6 % (30) bis 64 % (68). Als Ursache dieser hohen Varianz werden einmal Besonderheiten der untersuchten Populationen (z.B. niedriges Durchschnittsalter), zum anderen die Sorgfalt der Obduktion angenommen (68). Trotz der hohen Inzidenz von Lungenembolien im Obduktionsgut wird sie in nur 3 % als alleinige Todesursache angesehen (35). An der Gesamtsterblichkeit im Krankenhaus ist die Lungenembolie als alleinige oder wesentliche Ursache mit 15 % beteiligt (133, 218). Ein sehr großer Prozentsatz der Lungenembolien wird praemortal nicht diagnostiziert, nur in 9 % bis 29 % gelingt die Diagnosestellung (34, 35, 36, 44, 134, 136, 174, 218, 223).

5.2 Fördernde Faktoren bei Lungenembolie

Thromboembolien entstammen Thrombosen, die zu 85 - 90 % im Quellgebiet der unteren Hohlvene und nur zu 10 - 15 % im Quellgebiet der oberen Hohlvene und im rechten Herzen

entstehen (8, 9, 10, 30, 36, 53, 70, 85, 92, 161, 171, 223, 232). Generell sind Patienten mit einem erhöhten Thromboserisiko emboliegefährdet (18, 99, 172, 173). Im chirurgischen Krankengut sind besonders ältere postoperative oder Unfallpatienten von thromboembolischen Komplikationen betroffen, wobei die Gruppe der Patienten mit Frakturen der unteren Extremitäten und des Beckens den höchsten Prozentsatz ausmacht (171, 173). An der Zahl der Gesamttodesfälle chirurgischer Kliniken ist die Lungenembolie mit 7 % bis 18 % beteiligt (1, 6, 9, 83, 85, 118, 179, 184, 189, 203, 204), während der Prozentsatz gemessen an der Zahl der stationären chirurgischen Patienten 0,5 % beträgt (65, 103, 115, 117, 190). Im internistischen Krankengut ist die Zahl der Lungenembolien auf Grund des höheren Durchschnittsalters der Patienten und der Vielzahl weiterer praedisponierender Faktoren noch größer. Entsprechendes statistisches Zahlenmaterial wie in chirurgischen Kliniken liegt nicht vor.

Allgemein gilt die Virchow' Trias der Thromboseentstehung (Strömungsverlangsamung, Hyperkoagulabilität, Endothelläsion), so daß sich unter klinischen Bedingungen die folgenden praedisponierenden Faktoren finden: Immobilisation durch Bettruhe, Lebensalter über 60 Jahre, arterielle und venöse Gefäßerkrankungen, Adipositas, kardiovaskuläre Erkrankungen, Schwangerschaft und Wochenbett, Östrogen bzw. Ovulationshemmer-Therapie, meteorologische Einflüsse, schwere Weichteilverletzungen, Bein- und Beckenfrakturen, Operationen im Thorax- und Beckenbereich, Schock, Exsikkose,

Sepsis, maligne Tumore, Venenverweilkatheter (56, 66, 77, 85, 87, 95, 96, 131, 133, 134, 140, 144, 147, 153, 161, 179, 184, 188, 223, 238). Zusätzlich finden sich Lungenembolien ohne praedisponierende Faktoren (112).

In der vorliegenden Arbeit war bei 9 Patienten eine Erkrankung der Venen als praedisponierender Faktor anzunehmen. So fand sich bei 5 Patienten eine rezidivierende Thrombophlebitis, bei 4 Patienten eine Stammvarikosis und bei jeweils einem Patienten ein postthrombotisches Syndrom, bzw. eine Phlebothrombose. Eine Lungenembolie im postoperativen Verlauf erlitten 6 Patienten. Eine Patientin nahm Ovulationshemmer und bei 2 Patienten fanden sich keine praedisponierenden Faktoren. 3 Patienten hatten mehrere Risikofaktoren (Schwangerschaft und Operation; Schwangerschaft, Sectio caesarea und Thrombophlebitis; Operation und Thrombophlebitis). Eine Übereinstimmung der praedisponierenden Faktoren der hier untersuchten Patienten mit den in der Literatur angegebenen liegt demnach vor.

5.3 Pathophysiologie der Lungenembolie

Die pathophysiologischen Auswirkungen der Lungenembolie betreffen im wesentlichen die Atemmechanik, den Gasaustausch und die Kreislaufhämodynamik (203).

5.3.1 Atemmechanik

Von seiten der Lungen kommt es zu vermehrter Totraumventilation auf Grund des nicht perfundierten Lungenareals (157, 175, 192).

Daraus resultiert eine überproportionale Atmung im Vergleich zum Gasaustausch.

Das häufige diagnostische Zeichen Tachypnoe (14, 178, 230) wird zusammen mit der Dyspnoe durch eine vagale Stimulation des Atemzentrums ausgehend von peripheren Rezeptoren, sogenannte J-receptors, über vagale afferente Fasern erklärt (3, 12, 13, 15, 21, 22, 23, 24, 31, 73, 74, 76, 80, 81, 129, 130, 141, 142, 149, 186, 193, 194, 207, 208, 209, 228). Diese J-receptors werden stimuliert durch Zunahme der interstitiellen Flüssigkeit, Serotonin, Histamin und Phenylguanid (76, 129, 130, 146, 149, 231).

Die Zunahme des Atemwiderstandes und der Lungencompliance (194, 195, 196) kommt durch Bronchokonstriktion zustande, als deren Ursache die Freisetzung biogener Amine aus den Thrombozyten des Thrombus angenommen wird (29, 31, 74, 75, 94, 109, 128, 140, 141, 194, 195, 196, 205, 206, 207, 208, 209, 210).

5.3.2 Gasaustausch

Die bei größeren Lungenembolien stets vorhandene arterielle Hypoxämie wird erklärt durch einen pulmonalen Rechts-Links-Shunt, der durch eine Verschiebung der Lungendurchblutung in die nicht perfundierten Areale zustande kommt (104, 109, 143, 145, 156, 157, 158, 176, 195, 221).

Bei den hier untersuchten Patienten konnte bei 53 % (9 Patienten) eine erniedrigte arterielle O_2 -Sättigung beobachtet werden.

5.3.3 Kreislaufhämodynamik

Von seiten der Kreislaufhämodynamik kommt es bei einem hohen Prozentsatz der akuten Lungenembolien - abhängig von dem Ausmaß des Pulmonalarterienverschlusses, der mindestens 25 % bis 30 % des Lungengefäßquerschnitts betragen muß - zu einer pulmonalen Hypertension (78, 79, 90, 97, 121, 188, 191, 202, 233, 234). Bei den hier untersuchten Patienten fand sich in allen Fällen im Akutstadium eine pulmonale Hypertonie, so daß eine über 30 %ige Verlegung der Lungenstrombahn angenommen werden mußte, die sich auch in der Pulmonalis-Angiographie bestätigte. Die pulmonale Hypertonie wird nicht nur allein durch die mechanische Verlegung verursacht. Als zusätzliche auslösende Faktoren werden die Hypoxämie (59, 84, 163, 164), der Verschluß der kleinen peripheren Pulmonalarterien (143) und die Freisetzung von biogenen Aminen aus den Thrombozyten des Embolus diskutiert (2, 12, 13, 17, 21, 22, 23, 29, 31, 45, 48, 49, 74, 75, 80, 81, 94, 108, 109, 123, 128, 144, 145, 150, 152, 195, 196, 197, 198, 205, 206, 207, 208, 209, 210, 222).

5.4 Klinische Symptome bei Lungenembolie

Als häufigste klinische Symptome bei akuter Lungenembolie werden Dyspnoe, Tachykardie und akutes Schmerzeignis beschrieben (14, 16, 24, 37, 58, 85, 96, 120, 125, 132, 135, 153, 167, 168, 188, 190, 229). In der vorliegenden Arbeit konnte dies bestätigt werden. Alle Patienten klagten über Luftnot, 94 % wiesen eine Tachykardie auf und 71 % hatten akut Schmerzen.

5.5 Elektrokardiogramm bei Lungenembolie

Pathologische Veränderungen im Elektrokardiogramm als Folge einer Lungenembolie sind schon seit etwa 50 Jahren bekannt (51, 113, 119, 139, 183, 200, 236). Nach Stein et al (199) findet sich in lediglich 13 % bei submassiver oder massiver Lungenembolie ein normales EKG. Als häufigste pathologische Veränderung wird eine T-Wellen-Inversion (46 %) und eine ST-Strecken-Senkung (28 %) oder eine ST-Strecken-Hebung (18 %) beobachtet.

Weniger häufig als diese uncharakteristischen Veränderungen sind Zeichen des akuten Cor pulmonale. Darunter versteht man den klassischen $S_1-Q_3-T_3$ -Typ, das P-pulmonale, Veränderungen des Lagetyps zum Rechtstyp und das Auftreten eines kompletten Rechtsschenkelblocks oder inkompletten pathologischen Rechtsschenkelblocks. Diese Veränderungen treten allein oder zusammen in etwa 26 % aller massiven Lungenembolien auf (23, 102, 111, 116, 159, 199). In der vorliegenden Arbeit konnten im EKG des Akutstadiums nur teilweise die in der Literatur angegebenen Veränderungen nachgewiesen werden. Es fanden sich - trotz teilweise schwerster akuter Rechtsherzbelastung - kein P-pulmonale, keine rechtsventrikuläre Hypertrophie und keine Pseudo-infarktzeichen. Im Gegensatz zu den von Stein et al (199) angegebenen Prozentzahlen war die Anzahl der normalen Elektrokardiogramme bei den hier untersuchten Patienten größer. Bei den pathologischen Veränderungen waren die Zeichen der akuten Rechtsherzbelastung häufiger als die uncharakteristischen Veränderungen.

Die Ursache für die Diskrepanz zur Arbeit von Stein et al (199) wird in der geringeren Fallzahl der vorliegenden Untersuchungen begründet sein.

5.6 Röntgen-Übersichtsaufnahme der Brustkorborgane bei Lungenembolie

Die von vielen Autoren beschriebenen Veränderungen der Röntgen-Thorax-Nativaufnahme sind auf Grund der Befunde vieler Untersucher von relativ geringer diagnostischer Aussagekraft (5, 28, 38, 57, 60, 62, 63, 64, 82, 100, 137, 138, 165, 180, 213, 229). Die Hinweise, die gefunden werden können, wurden in Tabelle 4 aufgeführt. Wie die Ergebnisse zeigen, konnte auch bei der vorliegenden Arbeit in nur geringem Umfang die Röntgen-Thorax-Übersichtsaufnahme zur Diagnosefindung herangezogen werden.

5.7 Pulmonalis-Angiographie

Erste angiographische Techniken zur Darstellung des Pulmonalarterienbaumes wurden bereits vor 40 Jahren beschrieben (26, 155). Als diagnostisches Hilfsmittel zur Aufdeckung von Lungenembolien wird die Pulmonalis-Angiographie für Einzelfälle seit Anfang 1950 benutzt (25, 38, 46, 54). Größere Serien wurden erst 1963 durch Williams (235) durchgeführt. Heute ist die selektive Pulmonalis-Angiographie als die Untersuchung mit der höchsten Spezifität zur Aufdeckung von Lungenembolien allgemein akzeptiert. Anfängliche Einwände gegen diese Untersuchung hinsichtlich des Risikos und des Zeitverlustes werden durch den hohen diagnostischen und therapieweisenden Wert bei weitem aufgehoben.

Die Komplikationsrate liegt unter 0,3 % (41). An möglichen Komplikationen kann es von seiten des Katheters zur Herzperforation, Fieberreaktion und zu Arrhythmien kommen, von seiten des Röntgenkontrastmittels zu Bronchospasmus, allergischer Urticaria und anaphylaktischem Schock.

Erst nach Lokalisation des Embolus kann die richtige Therapie sicher gewählt werden. Unnötige Operationen bei peripheren embolischen Verschlüssen, die häufig fatal ausgehen, können so vermieden werden. Die Angiographie ist damit die Voraussetzung für die Operation (41, 42, 71, 114, 124, 165, 201). In der vorliegenden Untersuchung verliefen die Pulmonalis-Angiographien sämtlich komplikationslos und bestimmten die Art der Therapie.

5.8 Hämodynamik bei Lungenembolie

5.8.1 Hämodynamik im Akutstadium der Lungenembolie

Nach McIntyre und Sasahara (121, 122) findet sich bei 70 % angiographisch nachgewiesener Lungenembolien eine pulmonale Hypertonie. Gleiches schreiben auch mehrere andere Autoren (45, 48, 69, 94, 107, 125, 150, 153, 185, 202, 233, 234). Es besteht eine signifikante Relation zwischen der Höhe des Pulmonalarterienmitteldruckes und der Größe der verlegten Lungenstrombahn. Die Blockade von 50 % der Lungenstrombahn geht mit einer Druckerhöhung des Pulmonalarterienmitteldruckes auf etwa 35 mmHg, eine solche um 30 % mit einem mittleren Pulmonalarteriendruck von 22 mmHg einher (121).

Eine Erhöhung des rechtsventrikulären Füllungsdruckes wird in 50 % gesehen. Es liegt dann auch immer eine pulmonale Hypertonie vor. Das Herzzeitvolumen kann sowohl erhöht sein, wie von einer Reihe von Autoren beschrieben (45, 121, 164), wobei als Ursache eine Gegenregulation auf die akute Depression der systemisch-arteriellen pO_2 -Spannung angenommen wird (121), als auch normal oder erniedrigt sein. Eine Verringerung des Herzzeitvolumens liegt bei massiver, ernster Lungenembolie vor (121).

In Übereinstimmung mit der Literatur wurde in der vorliegenden Untersuchung bei allen Patienten eine Erhöhung des Pulmonalarteriendruckes gefunden, der systolisch im Mittel 53 mmHg, diastolisch 25 mmHg und als mittlerer Pulmonalarteriendruck 34,5 mmHg betrug. Das bei 88 % der Patienten erniedrigte Herzzeitvolumen ist nach den Voruntersuchern als Hinweis auf eine massive, ernste Lungenembolie anzusehen.

5.8.2 Häodynamik im chronischen Stadium der Lungenembolie

An Untersuchungen über die Häodynamik im chronischen Stadium nach Lungenembolie liegt eine Arbeit von de Soyza vor (185), der eine weiterbestehende pulmonale Hypertonie in Ruhe fand. Dies steht im Gegensatz zu der vorliegenden Arbeit, bei der in Ruhe nur in 18 % eine leichtgradige Erhöhung des Pulmonalarteriendruckes gefunden wurde. Die unterschiedlichen Ergebnisse werden durch die verschiedenen Patientenkollektive erklärt.

Während die hier untersuchten Patienten nur eine Lungenembolie durchmachten, wurden bei de Soyza im Schnitt 2,2 Ereignisse pro Patient dokumentiert. Es handelt sich also dort um ein Patientenkollektiv mit rezidivierenden Lungenembolien, bei dem eine quantitativ wesentlich ausgeprägtere Verlegung der Lungenstrombahn anzunehmen ist. Bei der Belastung während des chronischen Stadiums findet sich wie bei de Soyza auch bei den hier untersuchten Patienten eine pulmonale Hypertonie, so daß sich beide Ergebnisse im wesentlichen nur quantitativ unterscheiden.

War bisher angenommen worden, daß es nach erfolgreicher Therapie einer massiven Lungenembolie zu einer fast vollständigen Heilung ohne negative Beeinflussung des Herzens und des Kreislaufs kommt, so muß nach den vorliegenden Ergebnissen nach bereits einmaligem embolischem Ereignis eine pulmonale Hypertonie unter Belastung erwartet werden. Eine Rechtsherzhypertrophie mit konsekutivem Cor pulmonale wäre die Folge. Nach rezidivierenden Lungenembolien ist eine weitere Verschlechterung der Prognose zu erwarten (43, 52, 67, 148, 151, 185, 215). Als Ursache der pulmonalen Hypertonie ist eine Einengung der Lungenstrombahn durch periphere Embolie anzunehmen, die therapeutisch weder durch Embolektomie noch durch Fibrinolyse angebar ist.

Es ist deshalb aus prognostischen und therapeutischen Erwägungen eine Langzeitüberwachung von Patienten, die eine Lungenembolie durchgemacht haben, zu fordern. Dabei sollte die Hämodynamik insbesondere unter Belastung kontrolliert

und evtl. eine Beibehaltung der Antikoagulantien-Therapie bei pulmonaler Hypertonie erwogen werden.

Kontrollierte Studien über eine günstige Beeinflussung der pulmonalen Hypertonie nach Lungenembolie und eine Senkung der Rezidivquote durch Langzeitbehandlung mit Antikoagulation liegen nicht vor. Aus theoretischen Erwägungen heraus ist jedoch anzunehmen, daß in der Lunge die Bildung von Appositionsthromben an den Restemboli verhindert wird, und daß im Quellgebiet der Lungenembolie eine weitere Thrombosierung und damit die Gefahr der rezidivierenden Pulmonalarterienembolien erschwert wird. Aus versicherungsrechtlichen Gründen ist nach durchgemachter Lungenembolie eine hämodynamische Kontrolluntersuchung, insbesondere unter Belastung, zu fordern, da es - wie die vorliegende Arbeit zeigt - auch bei normalem Ruhedruckverhalten zu einer pathologischen Belastungsreaktion kommen kann.

Ist bei einem Patienten mit Zustand nach Lungenembolie eine pulmonale Hypertonie in Ruhe oder bei Belastung festzustellen, müßte eine Minderung der Erwerbsfähigkeit angenommen werden. Eine Digitalistherapie ist in Anbetracht der Belastungshypertonie ebenfalls zu erwägen.

Um sicherzustellen, daß die pulmonale Hypertonie bei Belastung der hier untersuchten Patienten eine Folge der Lungenembolie ist, mußte eine signifikante Linksherzinsuffizienz ausgeschlossen werden. Wie auf Grund des relativ niedrigen Durchschnittsalters zu erwarten war,

konnte bei den meisten Patienten keine Herz-Kreislauf-Erkrankung festgestellt werden. Bei lediglich zwei Patienten war - wie schon beschrieben - eine cardiale Erkrankung zu eruieren, wobei eine manifeste Linksherzinsuffizienz nicht vorlag.

Ebenso konnten weitere Faktoren, die zu einer pulmonalen Hypertonie führen - wie eine chronisch obstruktive Bronchitis - ausgeschlossen werden.

5.9 Therapie der Lungenembolie

Folgende Therapiemöglichkeiten bei akuter Lungenembolie werden angegeben:

1. Operation: Heutzutage ist die pulmonale Embolektomie in extrakorporaler Zirkulation die Methode der Wahl bei operativ angehbarer Lungenembolie. Dieses Verfahren wurde zuerst von Cooley (32) angegeben und danach von vielen Autoren favorisiert (4, 33, 37, 39, 110, 154, 160, 177, 190, 217). Die klassische 'Trendelenburg' Operation (101, 216) ist auch in ihren Modifikationen (224) nur als Not-Operation bei Herz- und Kreislaufversagen indiziert.
2. Fibrinolyse: Die Behandlung mit Urokinase bzw. Streptokinase ist nach verschiedenen Untersuchungen der Behandlung mit Heparin allein überlegen (166, 219, 220, 225, 226). Zahlreiche andere Autoren haben diese Ergebnisse in kleineren Studien ebenfalls postuliert (7, 19, 28, 72, 88, 89, 93, 106, 126, 127, 169, 170, 212).

3. Behandlung durch Antikoagulation mit Heparin und Cumarinderivaten: Erfolgt heute nur noch bei Kontraindikationen (wie therapieresistente Hypertonie, cerebrale Blutungen, kurz zurückliegende Operationen, gastrointestinale Blutungen, Ulcera, Malignome) für eine fibrinolytische Therapie. Vor der Fibrinolyse-Ära war die Antikoagulation Mittel der Wahl bei konservativem Vorgehen (55). Jetzt wird eine Antikoagulation meist auf Dauer nach der Fibrinolyse-Therapie durchgeführt (20, 211).

Die Indikation zum operativen Vorgehen ergibt sich bei massiver Embolie des Pulmonalarterienhauptstammes mit Vorliegen eines Kreislaufschocks und Fehlen von Kontraindikationen, wobei zur Indikationsstellung in der Regel die Pulmonalis-Angiographie zu fordern ist. Eine fibrinolytische Therapie ist immer dann indiziert, wenn es sich um multiple periphere Embolien handelt oder bei zentralen Embolien der Schockzustand konservativ behebbar ist. Bei den hier untersuchten Patienten wurde die Art der Therapie nach den oben beschriebenen Kriterien gewählt.

Ein unterschiedlicher Behandlungserfolg der verschiedenen Therapieformen ergab sich nicht.

Prinzipiell erscheint ein Vergleich zwischen operativer und konservativer Therapie auch fragwürdig, da auf Grund der Indikationsstellung in der Regel ein schwerwiegenderes Krankheitsbild mit dem leichteren verglichen werden würde.

6. ZUSAMMENFASSUNG

Bei 17 Patienten konnte durch klinische Symptome, Röntgen-Thorax-Übersichtsaufnahme, Rechtsherzkatheter und Pulmonalis-Angiographie eine akute Lungenembolie nachgewiesen werden.

Nach erfolgreicher Therapie mit Embolektomie oder Fibrinolyse und/oder Heparin wurden die Patienten durchschnittlich 12 Monate nach der Diagnosestellung hämodynamisch nachuntersucht.

Im Akutstadium war der systolische Pulmonalarteriendruck durchschnittlich um das 2,1-fache der Norm auf 53 mmHg erhöht. Der Herzindex in Ruhe war vermindert und betrug im Mittel 76 % der unteren Normgrenze (im Mittel $2,1 \text{ l/min} \cdot \text{m}^2$).

Im chronischen Stadium zeigte sich eine Normalisierung der Ruhedruckwerte und des Ruheherzzeitvolumens. Bei einer durchschnittlichen Belastung mit 75,7 Watt kam es zu einer pathologischen Belastungsreaktion mit Erhöhung der systolischen Pulmonalarteriendruckwerte um das 1,5-fache der Norm auf im Mittel 55,5 mmHg bei adäquater Steigerung des Herzzeitvolumens auf durchschnittlich 14,1 l/min.

Daraus läßt sich folgern, daß auch nach erfolgreicher Therapie einer einmaligen Lungenembolie eine pulmonale Hypertonie unter Belastung auf dem Boden einer Einengung der Lungenstrombahn entstehen kann.

Hieraus lassen sich Konsequenzen ableiten hinsichtlich

a) der Therapie:

Zur Verhinderung von rezidivierenden Lungenembolien aus dem Quellgebiet und weiterer Einengung der Lungenstrombahn durch Bildung von Appositionsthromben an den Restemboli der Lunge ist eine Langzeitantikoagulation anzustreben. Eine Digitalisierung kann zur Vermeidung einer Rechtsherzinsuffizienz erforderlich werden.

b) Der Prognose:

Auch bei einmaliger Lungenembolie ist auf Grund der pulmonalen Hypertonie bei Belastung mit konsekutiver Rechtsherzbelastung eine Erniedrigung der Lebenserwartung anzunehmen. Die Prognose dürfte sich bei rezidivierenden Lungenembolien weiter verschlechtern, da dann eine pulmonale Hypertonie bereits in Ruhe zu erwarten ist.

c) Des Versicherungsrechts:

Eine Minderung der Erwerbsfähigkeit ist nach Lungenembolien immer dann anzunehmen, wenn bei der hämodynamischen Untersuchung eine pulmonale Hypertonie nachgewiesen werden kann. Die prozentuale Einstufung der Minderung der Erwerbsfähigkeit muß nach der Höhe der Ruhe- und Belastungsdrucke erfolgen.



Abb. 5 : Pulmonalisangiographie eines Patienten im Akutstadium der Lungenembolie. Sie zeigt die fehlende Perfusion des rechten Oberlappens und linken Unterlappens und zusätzlich verminderte Perfusion des rechten Unter- und Mittellappens.



Abb. 6 : Pulmonalisangiographie des gleichen Patienten wie in Abb. 5. Sie wurde 14 Tage nach dem Ereignis durchgeführt, nachdem eine Fibrinolysetherapie mit initial 250 000 IE Streptokinase und 150 000 IE pro Stunde über 4 Tage mit nachfolgender Antikoagulation eine deutliche klinische Besserung erbracht hatte. Die Angiographie zeigt eine fast vollständige Wiederherstellung der Lungenperfusion, lediglich im rechten Unterlappen sind noch geringe periphere Ausfälle festzustellen.

7. ANHANG

7.1. Abkürzungen

F	Fibrinolysebehandlung mit Streptokinase
H	Antikoagulation mit Heparin
E	pulmonale Embolektomie in extrakorporaler Zirkulation
A	Thrombozytenaggregationshemmung mit Acetyl- salicylsäure oder "low dose" Heparin
M	Mittelwert
SEM	Standardabweichung des Mittelwerts
σ	Standardabweichung
p	Signifikanz der Extremwerte bei doppelter Standardabweichung
r	Regressionskoeffizient
PA	Pulmonalarterie
HZV	Herzzeitvolumen
CI	Cardiac Index
PASP	systolischer Pulmonalarteriendruck
PADP	diastolischer Pulmonalarteriendruck
PAMP	mittlerer Pulmonalarteriendruck

7.2. Literaturverzeichnis

1. Alieff, A.:
Vergleichende Untersuchungen über
postoperative Lungenembolien
Zbl. Chir. 91, 1537-1546 (1966)
2. Alpert, J.S., F.W.Haynes, J.E.Dalen, L.Dexter:
Experimental pulmonary embolism. Effect on
blood volume and vascular compliance
Circulation 49, 152-157 (1974)
3. Bailey, T., J.A.Clements, A.J.Osbahr:
Pulmonary and circulatory effects of
fibrinopeptides
Circulation Res. 21, 469-485 (1967)
4. Baker, R.R., H.N.Wagner:
Pulmonary embolectomy in the treatment
of massive pulmonary embolism
Surg. Gynec. Obstet. 122, 513-516 (1966)
5. Baron, M.G.:
Fleischner lines and pulmonary embolism
Circulation 45, 171-178 (1972)
6. Becker, H.M.:
Die Lungenembolie
Münch. Med. Wschr. 107, 766-772 (1965)
7. Bell, W.R., T.L.Simon, J.M.Stengle, Sol Sherry:
The urokinase-streptokinase pulmonary embolism
trial (phaseII), results
Circulation 50, 1070 (1974)
8. Beneke, G.:
Pathologie der Venenerkrankungen
Die Kapsel 29, 1215 (1972)
9. Benzer, H.:
Tödliche Lungenembolien
Münch. Med. Wschr. 107, 1757-1771 (1965)

10. Belt, T.H.:
Thrombosis and pulmonary embolism
Amer. J. Path. 10, 129-144 (1934)
11. Belt, T.H.:
Autopsy incidence of pulmonary embolism
Lancet 1, 1259-1260 (1939)
12. Binet, L., M.Burstein:
Nouvelles recherches sur l'embolie pulmonaire
expérimentale
Presse méd 54, 633-635 (1946)
13. Binet, L., M.Burstein:
Poumon et système nerveux végétatif -
étude physiologique
J. franc. Méd. Chir. thor. 2, 101-122 (1948)
14. Binger, C.A.L., G.R.Brow, A.Branch:
Experimental studies on rapid breathing;
1. Tachypnoe independent upon anoxemia,
resulting from multiple emboli in the
pulmonary arterioles and capillaries
J. Clinical Invest. 1, 127 (1924)
15. Boyer, N.H., J.J.Curry:
Bronchospasm associated with pulmonary
embolism; respiratory failure
Arch. Int. Med. 73, 403-409 (1944)
16. Breddin, K., H.Riemann, M.Schepping:
Beziehungen zwischen Angiologie und
Pneumologie unter besonderer Berücksichtigung
der Lungenembolie
Therapiewoche 26, 8342-8357 (1976)
17. Brock, L., H.Nabil, R.V.Gibson:
Case of late pulmonary embolectomy
Brit. Med. J. 4, 598-599 (1967)
18. Browse, N.L., G.Clemenson, D.N.Croft:
Fibrinogen-detectable thrombosis in the
legs and pulmonary embolism
Brit. Med. J. 1, 603-604 (1974)

19. Browse, N.L., D.L.O.James:
Streptokinase and pulmonary embolism
Lancet 2, 1039-1042 (1964)
20. Browse, N.L.:
Prophylaxis of pulmonary embolism
Brit. Med. J. 2, 780-782 (1970)
21. Byrne, J.J.:
Vagus nerve and pulmonary embolism
AMA Arch. Surg. 70, 111-113 (1955)
22. Byrne, J.J.:
The sympathetic nervous system and
pulmonary embolism
AMA Arch. Surg. 73, 936-938 (1956)
23. Byrne, J.J., J.M.Cahill:
Cardiac reflexes in pulmonary embolism
AMA Arch. Surg. 77, 864-869 (1958)
24. Cahill, J.M., E.O.Attinger, J.J.Byrne:
Ventilatory responses to embolization
of lung
J. Appl. Physiol. 16, 469-472 (1961)
25. Carroll, D:
Chronic obstruction of major
pulmonary arteries
Am. J. Med. 9, 175 (1950)
26. Carvalho, L., E.Moniz:
Visibility of the pulmonary vessels
Acta Radiol. Lisbon 14, 433 (1933)
27. Chang, C.H., W.C.Davis:
A roentgen sign of pulmonary infarction
Cli. Radiol. 16, 141-147 (1965)
28. Chesterman, C.N.J.C.Biggs, J.Morgan,
J.B.Hickie:
Streptokinase therapy in acute major
pulmonary embolism
Med. J. Aust. 2, 1096-1100 (1969)

29. Clark, S.W., P.D.Graf, J.A.Nade:
In vivo visualization of small airway
constriction after pulmonary microembolism
in cats and dogs
J.Appl. Physiol. 29, 646 (1970)
30. Cohn, R., J.Walsh:
Incidence and anatomical site of origin
of pulmonary emboli
Stanford Med. Bull. 4, 97-99 (1946)
31. Comroe, J.H., B.van Lingen, R.C.Stroud,
A.Roncoroni:
Reflex and direct cardiopulmonary effects of
serotonin: Their possible role in pulmonary
embolism and coronary thrombosis
Amer. J. Physiol. 173, 379-386 (1953)
32. Cooley, D.A., A.C.Beall, jr.:
A technic of pulmonary embolectomy using
temporary cardio-pulmonary bypass: Clinical
and experimental considerations
J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 2, 283-286 (1961)
33. Cooley, D.A., A.C.Beall, J.N. Alexander:
Acute massive pulmonary embolism:
Successful surgical treatment using
temporary cardiopulmonary bypass
JAMA 177, 283-286 (1961)
34. Coon, W.W., F.A.Coller:
Clinicopathological correlation in
thromboembolism
Surg. Gynec. Obstet 109, 259-269 (1959)
35. Coon, W.W., F.A.Coller:
Some epidemiologic considerations of
thromboembolism
Surg. Gynec. Obstet 109, 487-501 (1959)

36. Coon, W.W., P.W.Willis:
Deep venous thrombosis and pulmonary embolism
Cambridge, Mass., Harvard Univ. Pr. 3 (1970)
37. Crane, C., A.Hartsuck, A.Birtch, N.P.Couch,
R.Zollinger Jr., J.Matloff, J.Dalen, L.Dexter:
The management of major pulmonary embolism
Surg. Gynec. Obstet. 128, 27-36 (1969)
38. Crispin, A.R., J.F.Goodwin, R.E.Steiner:
The radiology of obliterative pulmonary hypertension and thromboembolism
Brit. J. Rad. 36, 705 (1963)
39. Cross, F.S., A.Mowlem:
A survey of the current status of pulmonary embolectomy for massive pulmonary embolism
Circulation 35, 86-91 (1967)
40. Cuttford, R.H., S.Oram:
The electrocardiogram in pulmonary embolism
Br. Heart J. 20, 41 (1958)
41. Dalen, J.E., H.L.Brooks, L.W.Johnson,
St.G.Meister, M.M.Szucs jr., L.Dexter:
Pulmonary angiography in acute pulmonary embolism: Technics, indications, and results in 367 patients
Am. Heart J. 81 Suppl 2. 175 (1971)
42. Dalen, J.E.:
Pulmonary angiography in pulmonary embolism
Bull. Physiopath. Resp. 6, 45 (1970)
43. Dalen, J.E., J.S.Banas jr., H.L.Brooks,
G.L.Evans, J.A.Paraskos, L.Dexter:
Resolution rate of acute pulmonary embolism in man
N. Engl. J. Med. 280, 1194-1199 (1969)

44. Dalen, J.E., J.S.Alpert:
Natural history of pulmonary embolism
in: Sasahara, A.A.
Pulmonary Emboli
Progress in Cardiovascular Diseases
Vol XVII, No 3,4,5 (1974)
45. Dalen, J.E., F.W.Haynes, F.G.Hoppin, G.L.Evans,
P.Bhardwaj, L.Dexter:
Cardiovascular response to experimental
pulmonary embolism
Amer. J. Cardiol. 20, 3-9 (1967)
46. Davison, P.H., G.H.Armitage, D.J.S.McIlveen:
Chronic cor puömonale due to silent pulmonary
embolism
Lancet 2, 224 (1956)
47. Dexter, L., J.L.Whittenberger, F.W.Haynes:
Effects of exercise on circulatory dynamics
of normal individuals
J. Appl. Physiol. 3, 439 (1951)
48. Dexter, L.:
Cardiovascular response to experimental
pulmonary embolism
in: Sasahara, A.A., M.Stein (Hrsg)
Pulmonary Embolic Disease
Grune & Stratton NY 1965, S 101
49. Dexter, L., G.T.Smith, J.W.Hyland, Th.E.Piemme,
S.Alexander, F.W.Haynes:
The role of vasoconstriction in pulmonary
embolism: Clinical, pathological, and physiological
correlations, institutional paper
Sobretiro de memorias del IV Congreso Mundial
de Cardiologica tom V Mexico, Okt. 1962
50. Documenta Geigy: Wissenschaftliche Tabellen
K.Diem (Hrsg)
7. Auflage J.R.Geigy AG Basel (1969)

51. Durant, T.M., I.W.Ginsburg, H.Roesler:
Transient bundle branch block and other
electrocardiographic changes in pulmonary embolism
Am. Heart J. 17, 423 (1939)
52. Dunér, H., B.Pernow, K.G. Rignér:
The prognosis of pulmonary embolism: A medical
and physiological follow up examination of
patients treated at the department of
Internal Medicine and Surgery, Karolinska
Sjukhuset in 1952 - 58
Acta Med. Scand. 168, 381 (1960)
53. Egeblad, K., P.A.Gammelgaard:
Venous thrombosis og lungenemboli
Saertryk fra Nord. Med. 83, 438 (1970)
54. Ehrner, L., T.Garlind, H.Lindeholm:
Chronic cor pulmonale following thromboembolism
Acta Med. Scand. 164, 279 (1959)
55. Evans, G.L., J.E.Dalen, L.Dexter:
Pulmonary embolism during pregnancy
JAMA 206, 320 (1968)
56. Emanuel, D.A., R.D.Sautter, F.J.Wenzel:
Conservative treatment of pulmonary embolism
JAMA 197, 924 (1966)
57. Felix, R.H., H.Simon, C.Winkler:
Röntgenologische und szintigraphische
Methoden bei pulmonaler Hypertonie
Internist 14, 470 (1974)
58. Ferlinz, R.:
Diagnostik und Therapie der Lungenembolie
Prax. Pneumol. 30, 199 (1976)
59. Ferrer, M.I.:
Disturbances in the circulation in patients
with cor pulmonale
Bull NY Acad. Med. 41, 942 (1965)
60. Figley, M.M., A.J.Gerdes, H.J.Ricketts:
Radiographic aspects of pulmonary embolism
Sem. Roentgenol. 2, 389 (1967)

61. Fick, A.:
Über die Messung des Blutquantums in
den Herzventrikeln
Sitz. Ber. Phys. - Med. Ges. Würzburg 16 (1870)
62. Fleischner, F.G.:
Observations on the radiologic changes in
pulmonary embolism
in: Sasahara, A.A., M.Stein (Hrsg)
Pulmonary Embolic Disease
Grune & Stratton NY 1965, S 206
63. Fleischner, F.G.:
Pulmonary embolism
Clin. Radiol. 13, 305 (1965)
64. Fleischner, F.G.:
Unilateral pulmonary embolism with
increased compensatory circulation
through the unoccluded lung
Radiology 73, 591-597 (1959)
65. Flemma, R.J., W.G.Joung jr., A.Wallace, R.E.Whalen,
J.Freese:
Feasibility of pulmonary embolectomy:
A case report
Circulation 30, 234 (1964)
66. Flemming, H.A., S.M.Bailey:
Massive pulmonary embolism in healthy people
Brit. Med. J. 1, 1322-1327 (1966)
67. Fred, H.L., M.A.Axelrad, J.M.Lewis:
Rapid resolution of pulmonary thromboemboli
in man, an angiographic study
JAMA 196, 1137-1139 (1966)
68. Freimann, D.G., J.Suyemoto, S.Wessler:
Frequency of pulmonary thromboembolism in man
N. Engl. J. Med. 272, 1278-1280 (1965)
69. Gibbon, J.H.jr., M.Hopkinson, E.D.Churchill:
Changes in the circulation produced by
gradual occlusion of the pulmonary artery
J. Clin. Invest. 11, 543-553 (1932)

70. Gloor, F.:
Rezidivierende Mikroembolie und massive alte
Embolie, zwei wenig bekannte Formen der
Lungenembolie
Schweiz. Rundsch. Med. (Praxis) 27, 1182-1186 (1970)
71. Greenspan, R.H., A.L.Simon, H.J.Ricketts,
R.H.Rojas, J.C.Watson:
In vivo magnification angiography
Invest. Radiol. 2, 419 (1967)
72. Gsell, O., B.Strässle:
Therapie der Thromboembolien
Med. Klin. 58, 1825-1829, 1869-1872 (1963)
73. Gurewich, V., M.Cohen, D.P.Thomas:
Humoral factors in massive pulmonary embolism:
An experimental study
Am. Heart J. 76, 784-794 (1968)
74. Gurewich, V., A.A.Sasahara, M.Stein:
Pulmonary embolism, bronchoconstriction
and response to heparin
in: Sasahara, A.A., M.Stein (Hrsg)
Pulmonary Embolic Disease
Grune & Stratton NY 1965, S 162
75. Gurewich, V., D.P.Thomas, M.Stein, S.Wessler:
Bronchoconstriction in presence of pulmonary
embolism
Circulation 27, 339-345 (1963)
76. Guz, A., D.W.Trenchard:
The role of nonmyelinated vagal afferent fibers
from the lungs in the genesis of tachypnea
in the rabbit
J. Physiol. 213, 345 (1971)
77. Haferkamp, O., H.Matthys:
Grippe und Lungenembolie
Dtsch. Med. Wschr. 95, 2560-2563 (1970)

78. Haggart, G.E., A.M.Walter:
The physiology of pulmonary embolism as
disclosed by quantitative occlusion of
the pulmonary artery
Arch. Surg. 6, 764-783 (1923)
79. Hall, G.E., G.H.Ettinger:
An experimental study of pulmonary embolism
Canad. Med. Ass. J. 28 , 357-368 (1933)
80. Halmagyi, D.F.J., H.J.H.Colebatch:
Cardiorespiratory effects of experimental
lung embolism
J. Cli. Invest. 40, 1785-1795 (1961)
81. Halmagyi, D.F.J., B.Starzedei, G.J.Horner:
Humoral transmission of cardiorespiratory
changes in experimental lung embolism
Circulation Res. 14, 546-554 (1964)
82. Hanelin, J., W.R.Eyler:
Pulmonary artery thrombosis: Roentgen
manifestations
Radiology 56, 689-703 (1951)
83. Hartmann, H.:
Tödliche Lungenembolien; pathologisch-
anatomischer Beitrag
Dtsch. Med. Wschr. 89, 1586-1591 (1964)
84. Harvey, R., Y.Enson. M.I.Ferrer:
A reconsideration of the origins
of pulmonary hypertension
Chest 59, 82 (1971)
85. Herrmann, R.E., J.H.Davis, W.D.Holden:
Pulmonary embolism: A clinical and pathological
study with emphasis on the effect of
prophylactic therapy with anticoagulants
Amer. J. Surg. 102, 19-28 (1961)

86. Hickam, J.B., W.H.Cargill:
Effect of exercise on cardiac output and
pulmonary arterial pressure in normal persons
and in patients with cardiovascular disease
and pulmonary emphysema
J. Clin. Invest. 27, 10-23 (1948)
87. Hillemanns, H.G.:
Statistische Untersuchungen über die Häufig-
keit der tödlichen Lungenembolien im
Freiburger Obduktionsgut 1911-1950
Arch. Kreisl. Forsch. 17, 309-326 (1951)
88. Hirsh, J., G.S.Hale, I.G.McDonald,
R.E.McCarthy, A.Pitt:
Streptokinase therapy in acute major pulmonary
embolism: Effectiveness and problems
Brit. Med. J. 4, 729-734 (1968)
89. Hirsh, J., I.G.McDonald, G.A.Hale,
E.F.O'Sullivan, V.M.Jelinek:
Comparison of the effects of streptokinase
therapy and heparin in the early rate of
resolution of major pulmonary embolism
Can. Med. Ass. J. 104, 488-491 (1971)
90. Holden, W.D., S.W.Byers, D.B.Cameron, P.J.Shear jr.,
J.H.Davis jr.:
Experimental pulmonary embolism
Surg. Gynec. Obstet. 88, 2330 (1949)
91. Holmgren, A., B.Jonsson, T.Sjostrand:
Circulatory data in normal subjects at rest
and during exercise in recumbent position with
special reference to the stroke volume at
different work intensities
Acta Physiol. Scand. 49, 343363 (1960)
92. Hume, M., S.Sevitt, D.P.Thomas:
Venous thrombosis and pulmonary embolism
Cambridge, Mass. Harvard Clin. Pr. 1970, S 4

93. Hyers, T.H., J.M.Strengle, S.Sherry:
Treatment of pulmonary embolism with urokinase;
results of a clinical trial (phase 1)
Circulation 42, 979-980 (1970)
94. Hyman, A.L., W.D.Myers, A.Meyer:
The effect of acute pulmonary embolus upon
cardiopulmonary hemodynamics
Amer. Heart J. 67, 313-323 (1964)
95. Imman, W.H.W., M.P.Vessey, B.Westerholm, A.Egelund:
Thromboembolic diseases and the steroidal
content of oral contraceptives. A report to the
committee on safety of drugs
Brit. Med. J. 2, 203-209 (1970)
96. Israel, H.L., F.Goldstein:
The varied clinical manifestations of pulmonary
embolism
Amer. Int. Med. 47, 202-226 (1957)
97. Just-Viera, J.O., G.H.Yeager:
Massive pulmonary embolism: II. predictable
mortality and cardiopulmonary changes in dogs
breathing room air
Amer. Surg. 159, 636-644 (1964)
98. Kaltenbach, M.:
Unveröffentlichte Untersuchungen über die
Norm-Sauerstoffaufnahme bei Ergometerbelastung
99. Kaufmann, G.:
Tischgespräche 3; Thrombose, Thrombophlebitis,
Embolie: Pathogenese und Therapie
Zbe. Phlebologie 6, 193-195 (1967)
100. Kerr, J.H., G.Simon, G.C.Sutton:
The value of the plain radiograph in acute
massive pulmonary embolism
Brit. J. Radiology 44, 751-757 (1971)

101. Kirschner, M.:
Ein durch die Trendelenburgsche Operation
geheilter Fall von Embolie der Arteria Pulmonalis
Arch. Klin. Chir. 133, 312-320 (1924)
102. Kuo, P.T., J.B.Vander Veer:
Electrocardiographic changes in pulmonary
embolism with special reference to an early
and transient shift of the electrical axis
of the heart
Amer. Heart J. 40, 825-838 (1950)
103. Knothe, W.:
Venöse Thrombose und Lungenembolie, Prophylaxe
und Therapie
Chirur. 40, 501 (1969)
104. Kontos, H.A., J.E.Levasseur, D.W.Richardson:
Comperative circulatory response to systemic
hypoxia in man and in unanaesthized dog
J. Appl. Physiol. 23, 381-386 (1967)
105. Könn, G., V.Schejbal:
Pathologie der Lungenembolie
Med. Klinik 69, 381-388
106. Lasch, H.G.:
Zur konservativen Therapie der Lungenembolie
Arch. Klin. Chir. 325, 1052-1060 (1969)
107. Leland, O.S., A.A.Sasahara:
Hemodynamic observations in patients with
pulmonary embolism
in: A.A.Sasahara, M.Stein (Hrsg)
Pulmonary Embolic Disease
Grune & Stratton NY 1965, S 110
108. Levy, S.E., B.J.Shapiro, O.M.Simmons:
Pulmonary hemodynamics after autologous in
vivo pulmonary embolism
J. Appl. Physiol. 27, 53-60 (1969)

109. Levy, S.E., M.Stein, R.A.Totten, I.Brudermann,
S.Wessler, E.D.Robin:
Ventilation - perfusion abnormalities in
experimental pulmonary embolism
J. Clin. Invest. 44, 1699-1707 (1965)
110. Limbourg, P., H.Just, K.Lang, P.Satter:
Ergebnisse der Embolektomie bei massiver
Lungenembolie
Dtsch. Med. Wschr. 102, 649 (1977)
111. Littmann, D.:
Observations on the electrocardiographic changes
in pulmonary embolism
in: Sasahara, A.A., M.Stein (Hrsg)
Pulmonary Embolic Disease
Grune & Stratton NY 1965, S 186
112. Loehry, C.A.:
Pulmonary emboli in young adults
Brit. Med. J. 1, 1327-1330 (1966)
113. Love, W.S.jr., G.W.Bruyler, N.Winslow:
Electrocardiographic studies in clinical
and experimental pulmonary embolism
Amer. Intern. Med. 11, 2109-2023 (1938)
114. Lowman, R.M., J.Reasdon, F.A.Hipona, H.Stern,
A.Toole:
The role of pulmonary embolism
Angiology 18, 291 (1967)
115. Lüders, K., P.Konold, G.Otten, L.Kowalski,
N.Eichenseher:
Postoperative Thromboembolieprophylaxe;
randomisierte prospektive Studie zum Vergleich
einer Thromboembolieprophylaxe mit Antikoagu-
lantien und Dextran
Chirurgie 44, 563 (1973)
116. Lynch, R.E., P.D.Stein, T.A.Bruce:
Leftward shift of frontal plane QRS axis as a
frequent manifestation of acute pulmonary embolism
Chest 61, 443-446 (1972)

117. Mahnke, P.F., H.Zschoch:
Thrombose und Embolie im Kindesalter
Dtsch. med. Wschr. 94, 323- 326 (1969)
118. Matas, R.:
Postoperative thrombosis and pulmonary embolism
before and after lister, in retrospect and
prospect
Univ. Toronto Med. Bull. 10, 1 (1932)
119. McGinn, S., P.D.White:
Acute cor pulmonale resulting from pulmonary
embolism
JAMA 104, 1473-1480 (1935)
120. McGinn, S., P.D.White:
Acute cor pulmonale resulting from pulmonary
embolism, its clinical recognition
JAMA 104, 1477 (1939)
121. McIntyre, K.M., A.A.Sasahara:
The hemodynamic response to pulmonary embolism
in patients without prior cardiopulmonary
disease
Am. J. Card. 28, 288-294 (1971)
122. McIntyre, K.M., A.A.Sasahara:
Determinants of the cardiovascular responses
to pulmonary embolism
in: Moser, K.M., M.Stein (Hrsg)
Pulmonary Thromboembolism
Chikago Year Book 1973, S 144-159
123. Megibow, R.S., L.N.Katz, F.S.Steinitz:
Dynamic changes in experimental pulmonary
embolism
Surgery 11, 19-32 (1942)
124. Meister, St.G., H.L.Brooks, M.M.Szucs,
J.S.Banas jr., L.Dexter, J.E.Dalen:
Pulmonary cineangiography in acute pulmonary
embolism
Amer. Heart J. 84, 1, 33-37 (1972)

125. Miller, G.A., G.C.Sutton:
Acute massive pulmonary embolism:
Clinical and hemodynamic findings in 23 patients
studied by cardiac catheterization and pulmonary
arteriography
Br. Heart J. 32, 518 (1970)
126. Miller, G.A., G.C.Sutton, I.H.Kerr, R.V.Gibson,
M.Honey:
Comparison of streptokinase and heparin in
treatment of isolated acute massive
pulmonary embolism
Brit. Med. J. 2, 681-684 (1971)
127. Miller, G.A., R.J.C.Hall, M.Paneth:
Pulmonary embolectomy, heparin, and streptokinase:
Their place in the treatment of acute massive
pulmonary embolism
Am. Heart J. 93, 568-574 (1977)
128. Miller, H.S.:
The Lung
Springfield Ill, Thomas 1947, S 75
129. Mills, J.E., H.Sellick, J.G.Widdicomb:
The role of lung irritant receptors in respiratory
responses to multiple pulmonary embolism,
anaphylaxis and histamine- induced broncho-
constriction
J. Physiol. 203, 337 (1969)
130. Mills, J.E., H.Sellick, J.G.Widdicomb:
Epithelial irritant in the lungs
in: Porter, R. (Hrsg)
Breathing
Herring Breuer Centenary Symposium
London Churchill 1970, S 77
131. Moore, J.G., J.A.O'Leary, P.M.Johnson:
The changing impact of pulmonary thromboembolism
in obstetrics; Value of the isotopic perfusion scan
Am. J. Gynecol. 97, 507-513 (1967)

132. Morawetz, F.:
Der Lungeninfarkt, Klinik und besondere
Verlaufsformen
Beitr. Klin. Tuberk. Lungenkrk. 137, 278-287 (1968)
133. Morell, M.T., M.S.Dunnill:
The post mortem incidence of pulmonary
embolism in a hospital population
Br. J. Surg. 55, 347-352 (1968)
134. Morell, M.T.:
The incidence of pulmonary embolism
in the elderly
Geriatrics 25, 138-153 (1970)
135. Morell, M.T., S.C.Truelove, A.Barr:
Pulmonary embolism
Brit. Med. J. 2, 830-835 (1963)
136. Moser, K.M., M.S.Stein:
Advances in cardiopulmonary diseases -
pulmonary thromboembolism
Chikago Year Book 1973, S 180
137. Moses, D.C., T.M.Silver, J.J.Bookstein:
The complementary roles of chest radiography,
lung scanning, and selective pulmonary
angiography in the diagnosis of pulmonary
embolism
Circulation 49, 179 (1974)
138. Mounts, R.J., W.Molnar, S.A.Marable,
C.F.Wooley:
Angiography in recent pulmonary embolism
with follow up studies: Preliminary report
Radiology 87, 713-717 (1966)
139. Murnaghan, D., S.McGinn, P.D.White:
Pulmonary embolism with and without acute
cor pulmonale, with special reference to the ECG
Am. Heart J. 25, 573-597 (1943)

140. Müller, P.H.:
Rezidivierende Lungenembolien mit sekundärer
Thrombose der Pulmonalarterien bei Einnahme
eines oralen Ovulationshemmers
Schweiz. Med. Wschr. 95, 1367-1372 (1965)
141. Nadel, J.A., H.J.H.Colebatch, C.R.Olsen:
Location and mechanism of airway constriction
after barium sulfate microembolism
J. Appl. Physiol. 19, 937 (1964)
142. Nadel, J.A.:
Alveolar duct constriction after barium sulfate
microembolism
in: Sasahara, A.A., M.Stein (Hrsg)
Pulmonary Embolic Disease
Grune & Stratton NY (1965), S 153-161
143. Nelson, J.R., J.R.Smith:
The pathologic physiology of pulmonary embolism.
A physiologic discussion of the vascular reactions
following pulmonary arterial obstruction by
emboli of varying size
Am. Heart J. 58, 916-932 (1959)
144. Netzer, C.O.:
Die Thrombo-Embolie, Grundlagen, Möglichkeiten
und Erfolgsaussichten einer gezielten
Prophylaxe
Münch. Med. Wschr. 117, 1397-1404 (1975)
145. Niden, A.H., D.M.Aviado:
Effects of pulmonary embolism in the pulmonary
circulation with special reference to
arteriovenous shunts in the lung
Circulation Res. 4, 67-73 (1956)
146. Noble, M.I.M., J.H.Eisele, D.Trenchard:
Effect of selective peripheral nerve blocks
on respiratory sensations
in: Porter, R. (Hrsg)
Breathing
Herring Breuer Centenary Symposium
London, Churchill (1970), S 233

147. Oakley, C.M., J.F.Goodwin:
The current status of pulmonary embolism
and pulmonar vascular disease in relation
to pulmonary hypertension
Progr. Cardiovasc. Dis. 9, 495-526 (1967)
148. Paraskos, J.A., S.J.Adelstein, R.E.Smith,
D.F.Rickman, W.Grossman, L.Dexter, J.A.Dalen:
Late prognosis of acute pulmonary embolism
N. Engl. J. Med. 289, 55-58 (1973)
149. Paintal, A.S.:
The mechanism of excitation of type J receptors
and the J reflex
in: Porter, R. (Hrsg)
Breathing
Herring Breuer Centenary Symposium
London, Churchill (1970), S 59
150. Parmley, L.F., R.L.North, S.O.Bruce:
Hemodynamic alteration of acute pulmonary
thromboembolism
Circulation Res. 11, 450-465 (1962)
151. Phear, D.:
Pulmonary embolism: A study of late prognosis
Lancet 2, 832- 835 (1960)
152. Price, K.C., D.Hate, J.R.Smith:
Pulmonary vasomotion resulting from
miliary embolism of the lungs
Am. J. Physiol. 182, 183-190 (1955)
153. Praetorius, F.:
Akutes cor pulmonale durch Thromboembolie
Diagnostik und Intensivtherapie 3, 12-18 (1977)
154. Reul, G.J., Beall jr. A.C.:
Emergency pulmonary embolectomy for massive
pulmonary embolism
Circulation 49, 50, Suppl II, 236-241 (1974)

155. Robb, G.P., J.Steinberg:
Visualization of the chambers of the heart,
the pulmonary circulation, and the great blood
vessels in man
Am. J. Roentgen 41, 1 (1939)
156. Robin. E.D., P.G.Julien, D.M.Traus:
A physiologic approach to the diagnosis of
acute pulmonary embolism
N. Engl. J. Med. 260, 586 (1959)
157. Robin, E.D.:
Ventilation perfusion abnormalities in
pulmonary embolism
in: Sasahara, A.A., M.Stein (Hrsg)
Pulmonary Embolic Disease
Grune & Stratton NY (1965), S 149-152
158. Robin, E.D., C.E.Forkner, P.A.Bromberg,
J.R.Croteau, D.M.Travis:
Alveolar gas exchange in clinical pulmonary
embolism
N. Engl. J. Med. 262, 283-287 (1960)
159. Romhilt, D., B.Susilavorn, T.Chon:
Unusual electrocardiographic manifestations
of pulmonary embolism
Am. Heart J. 80, 237-241 (1970)
160. Salzmann, G., E.Kreuzer, L.Brunner, W.Hügel,
B.Reichardt, W.Klinner:
Chirurgische Behandlung der Lungenembolie
Dtsch. Med. Wschr. 99, 2448-2456 (1974)
161. Sandritter, W.:
Die pathologische Anatomie der Thrombose
und Lungenembolie
Behringwerke Mitt. 41, 37-67 (1962)
162. Sandritter, W., H.Felix:
Geographical pathology of fatal lung embolism
Path. Microbiol. 30, 742-746 (1967)

163. Sasahara, A.A., J.J.Sidd, G.Tremblay:
Cardiopulmonary embolic disease
Progr. Cardiovasc. Dis. 9, 259-274 (1966)
164. Sasahara, A.A., J.J.Sidd, G.Tremblay:
Cardiopulmonary consequences of acute pulmonary
embolic disease
Progr. Cardiovasc Dis. 9, 561-568 (1966)
165. Sasahara, A.A., M.Stein, D.Littmann:
Pulmonary angiography in diagnosis of
thromboembolic disease
N. Engl. J. Med. 270, 1075-1081 (1964)
166. Sasahara, A.A., T.M.Hyers, C.M.Cole, M.Stein:
The urokinase pulmonary embolism trial: a
national cooperative study
Circulation 47, Suppl II, 1-108 (1973)
167. Sasahara, A.A.:
Diagnose und Therapie der Lungenembolie
Vasa 2, 160-168 (1973)
168. Sasahara, A.A., J.E.Camilla, R.L.Morse:
Clinical and physiological studies in pulmonary
embolism
Am. J. Cardiol. 20, 10-20 (1967)
169. Sautter, R.D., F.W.Fletcher, D.A.Emanuel:
Complete resolution of massive pulmonary
thromboembolism
JAMA 189, 948-949 (1964)
170. Sautter, R.D., D.A.Emanuel, F.J.Wenzel:
Treatment of acute massive pulmonary embolism:
Medical or surgical ?
Ann. Thorac. Surg. 4, 95-105 (1967)
171. Sevitt, S., N.G.Gallagher:
Venous thrombosis and pulmonary embolism.
A clinical and pathological study in injured
and burned patients
Brit. J. Surg. 48, 475-489 (1961)

172. Sevitt, S.:
Postoperative prophylactic anticoagulants
in gynecology
Lancet 1, 217 (1965)
173. Sevitt, S.:
Venous thrombosis and pulmonary embolism.
Their role and their prevention by oral
anticoagulants
Am. J. Med. 33, 703-716 (1962)
174. Sevitt, S.:
Diagnosis and management of massive
pulmonary embolism
Proc. Royal Soc. Med. 61, 143-147 (1968)
175. Severinghaus, J.W., M.Stupfel:
Alveolar dead space as an index of blood
flow in pulmonary capillaries
J. Appl. Physiol. 10, 335 (1957)
176. Severinghaus, J.W., E.W.Swenson, T.W.Finlay,
M.T.Lategola, J.Williams:
Unilateral hypoventilation produced in dogs
by occluding one pulmonary artery
J. Appl. Physiol. 16, 53-60 (1961)
177. Sharp, E.H.:
Pulmonary embolectomy: Successful removal
of massive pulmonary embolus with support
of cardiopulmonary bypass
Case Report Ann. Surg. 156, 1 (1962)
178. Shaw, D.J.:
The effect of multiple embolism on
pulmonary arterioles
Q. J. Med. 13, 129 (1919)
179. Short, D.S.:
A survey of pulmonary embolism in a
general hospital
Brit. Med. J. 1, 790-796 (1952)

180. Simon, M., A.A.Sasahara:
Observations on the angiographic changes
in pulmonary thromboembolism
in: Sasahara, A.A., M.Stein (Hrsg)
Pulmonary Embolic Disease
Grune & Stratton NY (1965), S 214-224
181. Slonim, N.B., A.Ravin, O.J.Balchum:
The effect of mild exercise in the supine
position on the pulmonary artery pressure
of five normal human subjects
J. Clin. Invest. 33, 1022-1030 (1954)
182. Smith, G.T., L.Dexter, G.J.Dammin:
Postmortem quantitative studies in pulmonary
embolism
in: Sasahara, A.A., M.Stein (Hrsg)
Pulmonary Embolic Disease
Grune & Stratton NY (1965), S 120-130
183. Sokolow, M., L.N.Katz, A.N.Muscovitz:
The electrocardiogram in pulmonary embolism
Am. Heart J. 19, 166-184 (1940)
184. Spohn, K.:
Die tödlichen Lungenembolien an den
Heidelberger Kliniken
Langenbecks Arch. Klin. Chir. 269, 518-542 (1951)
185. de Soyza, N.D.B., M.L.Murphy:
Persistent post-embolic pulmonary
hypertension
Chest 62, 665-668 (1972)
186. Sutnick, A.I., L.A.Soloff:
Pulmonary arterial occlusion and surfactant
production in humans
Ann. Int. Med. 67, 549-555 (1967)

187. Sutton, G.C., R.J.C.Hall, J.H.Kerr:
Clinical course and late prognosis of treated
subacute massive, acute minor, and chronic
pulmonary thromboembolism
Brit. Med. J. 39, 1135-1142 (1977)
188. Schepping, M., K.Breddin:
Die Lungenembolie
Therapiewoche 25, 1587-1606 (1975)
189. Scherer, H.:
Tödliche Lungenembolien nach operativen
Eingriffen im Bauchraum
Münch. Med. Wschr. 111, 1337-1340 (1969)
190. Schramm, G., W.Vogel, G.Heberer:
Pulmonale Embolektomie mit Hilfe der
extrakorporalen Zirkulation
Chirurg 44, 200-207 (1973)
191. Schölmerich, P.:
Ärztliche Versorgung des Herz- und Lungen-
infarkts im akuten Stadium
Therapiewoche 15, 230-241 (1965)
192. Stanek, V., J.Widimský, P.Jebavý:
Respiratory function in recurrent pulmonary
embolism
Respiration 30, 223-233 (1973)
193. Stein, M., C.E.Forkner, E.D.Robin,
S.Wessler:
Gas exchange after antologous pulmonary
embolism in dogs
J. Appl. Physiol. 16, 488-492 (1961)
194. Stein, M., S.Snetsngu, I.Alkalay:
Thromboembolic bronchoconstriction: The role
of chemical substances and platelets
J. Clin. Invest. 46, 1119-1120 (1967)

195. Stein, M., S.E.Levy:
Reflex and humoral responses to pulmonary
embolism
in: Sasahara, A.A., E.H.Sonnenblick,
M.Lesch:
Pulmonary Emboli
Grune & Stratton NY (1974), S 5-12
196. Stein, M., T.Hirose, T.Yasutaki:
The effects of platelet amines on airway
function
in: Bouhuys, A. (Hrsg)
Airway Dynamics
Springfield Ill, Thomas, (1970), S 283
197. Stein, M., T.Hirose, T.Yasutaki:
Airway responses to pulmonary embolism -
pharmacological aspects
in: Moser, K.M., M.Stein (Hrsg)
Pulmonary Thromboembolism
Chikago Year Book 1973, S 166
198. Stein, M., D.P.Thomas:
Role of platelets in the acute pulmonary
responses to endotoxin
J. Appl. Physiol. 23, 47-52 (1967)
199. Stein, P.D., J.E.Dalen, K.M.McIntyre,
A.A.Sasahara:
The electrocardiogram in acute pulmonary embolism
in: Sasahara, A.A., E.H.Sonnenblick,
M.Lesch:
Pulmonary Emboli
Grune & Stratton NY (1974), S 65-76
200. Stein, P.D., T.A.Bruce:
Left axis deviation as an electrocardiographic
manifestation of acute pulmonary embolism
J. Electrocardiol. 4, 67-69 (1971)

201. Stein, P.D., J.F.O'Connor, J.E.Dalen,
A.A.Purshurian, F.G.Hoppin, D.T.Hammond,
F.W.Haynes, F.G.Fleischner:
The angiographic diagnosis of acute pulmonary
embolism: Evaluation of criteria
Am. Heart J. 73, 730 (1967)
202. Steinberg, B., C.S.Mundy:
Experimental pulmonary embolism and infarction
AMA Arch. Path. 22, 529-542 (1936)
203. Steiner, H., G.Zimmermann:
Der Mikrolungeninfarkt bei chirurgischen
Patienten
Wien. Med. Wschr. 117, 807-__o__ (1967)
204. Strobel, E.:
Zur Frage der tödlichen Lungenembolie nach
größeren gynäkologischen Eingriffen
Geburtsh. Frauenheilk. 26, 396-403 (1966)
205. Thomas, D.P., V.Gurewich:
Role of platelets in sudden death by
experimental pulmonary embolism
Circulation 41, Suppl 2, 207 (1965)
206. Thomas, D.P., V.Gurewich, T.P.Ashford:
Platelet adherence to thromboemboli in re-
lation to the pathogenesis and treatment of
pulmonary embolism
N. Engl. J. Med. 274, 953-955 (1966)
207. Thomas, D.P., V.Gurewich, R.K.Stuart:
Epinephrine potentiation of platelet aggregation
its effect on death from experimental pulmonary
embolism
J. Lab. Clin. Med. 71, 955-963 (1968)
208. Thomas, D.P., M.Stein, G.Tanabe, V.Rege, S.Wessler:
Mechanism of bronchoconstriction produced by
pulmonary emboli in dogs
Am. J. Physiol. 206, 1207-1212 (1964)

209. Thomas, D.P., G.Tanabe, M.Khan, M.Stein:
Humoral factors mediated by platelets in
experimental pulmonary embolism
in: Sasahara, A.A., M.Stein (Hrsg)
Pulmonary Embolic Disease
Grune & Stratton NY (1965), S 59-64
210. Thomas, D.P., J.R.Vane:
5 - hydroxytryptamine in the circulation
of the dog
Nature 216, 315 (1967)
211. Thomas, D.P.:
Treatment of pulmonary embolic disease: A
critical review of some aspects of current
therapy
N. Engl. J. Med. 273, 885-892 (1965)
212. Tibbutt, D.A., J.A.Davies, J.A.Anderson,
E.W.Fletcher, J.Hamill, J.M.Holt,
M.Lea Thomas, G.de J.Lee, G.A.H.Miller,
A.A.Sharp, G.C.Sutton:
Comparison by controlled clinical trial of
streptokinase and heparin in treatment of
life-threatening pulmonary embolism
Brit. Med. J. 1, 343-347 (1974)
213. Torrance, D.J.jr.:
The chest film in massive pulmonary embolism
in: Thomas, C.C.
Springfield Ill (1963), S 67-75
214. Towbin, A.:
Pulmonary embolism. Incidence and significance
JAMA 156, 209-215 (1954)
215. Tow, D.E., H.N.Wagner:
Recovery of pulmonary arterial blood flow
in patients with pulmonary embolism
N. Engl. J. Med. 276, 1053-1059 (1967)

216. Trendelenburg, F.:
Über die operative Behandlung der Embolie
der Lungenarterie
Arch. Klin. Chir. 86, 686 (1908)
217. Turnier, E., J.D.Hill, W.J.Kerth, F.Gerbode:
Massive pulmonary embolism
Am. J. Surg. 125, 611 (1973)
218. Uhland, H., L.M.Goldberg:
Pulmonary embolism: A commonly missed clinical
entity
Dis. Chest 45, 533-536 (1964)
219. Urokinase Pulmonary Embolism Trial
a national cooperative study
Phase 1 - results
JAMA 214, 2163-2172 (1970)
220. Urokinase - Streptokinase - Embolism Trial
a national cooperative study
Phase 2 - results
JAMA 229, 1606-1613 (1974)
221. Vereerstraeaten, J., A.Schontens, J.Tombroff:
Value of measurement of alveolo- arterial
gradient of PCO_2 compared to pulmonary scan
in diagnosis of thromboembolic pulmonary
disease
Thorax 28, 306-321 (1973)
222. Violet, M.:
Recherches expérimentales sur l'embolie
pulmonaire mortelle
Presse Méd. 47, 682-686 (1939)
223. Vollmar, F., K.O.Rüdiger:
Statistische Untersuchungen zur Häufigkeit
von Lungenembolien und hämorrhagischen
Lungeninfarkten im Obduktionsgut
Zbl. allg. Path. 115, 138-144 (1972)

224. Vosschulte, K., H.Stiller, F.Eisenreich:
Ergebnisse der pulmonalen Embolektomie bei
akuter Lungenembolie
Zbl. Chir. 44, 1661 (1964)
225. Walsh, P.N., J.M.Stengle, S.Sherry:
The urokinase pulmonary embolism trial
Circulation 39, 153-156 (1969)
226. Walsh, P.N., J.M.Stengle, S.Sherry:
The urokinase pulmonary embolism trial
Circulation 47 Suppl 2, 1-108 (1973)
227. Weber, D.M., J.H.Phillips jr.:
A re- evaluation of electrocardiographic
changes accompanying acute pulmonary embolism
Am. J. Med. 251, 381-398 (1966)
228. Webster, M.G.jr., G.B.Saadeb, P.R.Eggum,
J.R.Sukker:
Wheezing due to pulmonary embolism:
Treatment with heparin
N. Engl. J. Med. 274, 931-933 (1966)
229. Westermarck, N.:
On roentgen diagnosis of lung embolism
Acta Radiol- 19, 357-372 (1938)
230. Whitteridge, D.:
Multiple embolism of the lung and rapid shallow
breathing
Physiol. Rev. 30, 457 (1950)
231. Widdicombe, J.C.:
Reflex mechanism in pulmonary embolism
in: Moser, K.M., M.Stein (Hrsg)
Thromboembolism
Chikago Year Book (1973), S 178
232. Widimský, J., Kasalický, R.Přerovský, R.Dejdar:
Central hemodynamics in recurrent embolism
Am. Heart J. 71, 206-215 (1966)

233. Williams, M.H.:
Mechanical versus reflex effects of diffuse
pulmonary embolism in anesthized dogs
Circulation Res. 4, 325-331 (1956)
234. Williams, M.H., P.C.Canney, C.R.Ragford:
The acute effects of resection of pulmonary
tissue on some pulmonary functions in the dog
J. Thorac. Surg. 31, 643-648 (1956)
235. Williams, J.R., W.C.Wilcox:
Pulmonary embolism: Roentgenographic and
angiographic considerations
Am. J. Roentgen Rad. Therapy Nucl. Med. 89,
333 (1963)
236. Wood, P.:
Pulmonary embolism: Diagnosis chest lead
electrocardiography
Brit. Heart J. 3, 21-29 (1941)
237. Wood, P.:
Electrocardiographic appearences in acute and
chronic pulmonary heart disease
Brit. Heart J. 10, 87 (1948)
238. Zeitlhofer, J., G.Reiffenstuhl:
Untersuchungen über fulminante tödliche
Lungenembolien im Obduktionsmaterial der Jahre
1941-1951
Wien. Klin. Wschr. 64, 446-451 (1952)

Lebenslauf

1948

Ich, Wolfgang Preusler, wurde am 9. September als Sohn des Ingenieurs Hans Helmut Preusler und seiner Frau Marianne, geborene Bern, in Plön / Holstein geboren. Mit meinem 4. Lebensjahr zog meine Familie nach Frankfurt am Main um, wo ich von 1955 bis 1959 die Münzenberger Volksschule besuchte. Von 1959 bis zur Ablegung des Abiturs 1967 war ich auf dem Wöhler-Gymnasium, in der Oberstufe im mathematisch-naturwissenschaftlichen Zweig. Ab 1967 studierte ich Humanmedizin an der Johann-Wolfgang-Goethe-Universität in Frankfurt am Main. 1968 Ableistung des Vorphysikums, 1970 Physikum und 1973 Ablegung des Staatsexamens. Nach einjähriger Medizinalassistentenzeit im Marienkrankenhaus und Bürgerhospital in Frankfurt am Main, erhielt ich am 1.9.74 meine Approbation als Arzt. Seit 1.9.74 bin ich als Assistenzarzt am Stadtkrankenhaus Hanau in der Medizinischen Klinik tätig. Diese Zeit wurde durch 15-monatigen Wehrdienst als Stabsarzt unterbrochen.

Hanau, den 4.9.79

Wolfgang Preusler

Ehrenwörtliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, daß ich die dem Fachbereich Humanmedizin der J.W. Goethe-Universität Frankfurt am Main zur Promotionsprüfung eingereichte Arbeit mit dem Titel:

"Hämodynamische Untersuchungen nach nicht
fulminanter Lungenembolie im akuten und
chronischen Stadium"

im Zentrum der Inneren Medizin unter Leitung von Prof. Dr. med. G. Kober und mit Unterstützung von Priv. Doz. Dr. med. H.J. Becker ohne sonstige Hilfe durchgeführt und bei der Abfassung der Arbeit keine anderen als die in der Dissertation aufgeführten Hilfsmittel benutzt habe.

Ich habe bisher an keiner in- oder ausländischen medizinischen Fakultät ein Gesuch um Zulassung zur Promotion eingereicht, noch die vorliegende Arbeit als Dissertation vorgelegt.

Hanau, den 4.9.79

Kobylitz, Kersch

